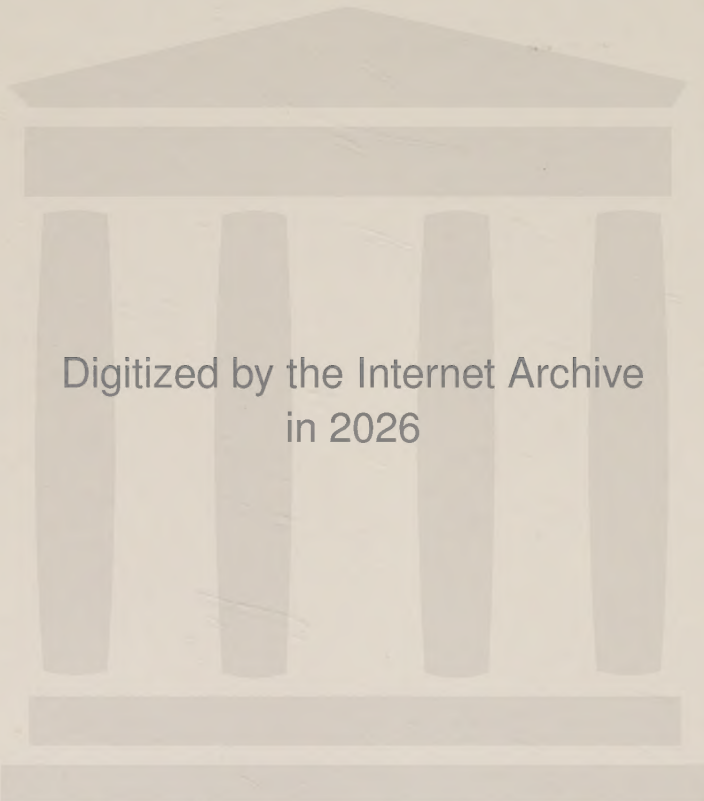


**Die bösartigen Geschwülste der Nase,
ihrer Nebenhöhlen und des Rachens**

von
Horst Ammon
—
aus
Bayreuth

1968 No 3 30



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548619_0050

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Theissing

Die bösartigen Geschwülste der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Rachens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Horst Ammon

aus

Bayreuth

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. dent. A. Kröncke

Referent: Privat-Dozent Dr. med. G. Kittel

Korreferent: Professor Dr. med. G. Theissing

Tag der mündlichen Prüfung: 20.8.1968

Herrn Professor Dr. med. G. Theissing danke ich
für die Erlaubnis der Einsichtnahme in die Krankenblätter und die Übernahme des Korreferates.

Herrn Privat-Dozent Dr. med. G. Kittel danke ich
für die Überlassung des Themas, die freundliche
Unterstützung und die erteilten Ratschläge und
Anregungen.

Disposition.

- I. Erklärung der Abkürzungen.
- II. Einleitung.
- III. Eigenes statistisch erfaßtes Krankengut von 1953-1964.
 - 1.) Gesamtzahl der Fälle.
 - 2.) Anzahl und Lokalisation der Primär-Tumoren.
 - 3.) Histologie der Primär-Tumoren.
 - 4.) Altersverteilung der epithelialen und mesenchymalen Primär-Tumoren.
 - 5.) Anzahl der Rezidive.
 - 6.) Histologie der Rezidive.
 - 7.) Altersverteilung der Carcinome und Sarkome bei den Rezidiven.
- IV. Die bösartigen Geschwülste des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes.
 - 1.) Primär-Tumoren.
 - a) Symptome.
 - b) Altersverteilung.
 - c) Histologie.
 - d) Therapie.
 - 2.) Rezidive.
 - a) Altersverteilung.
 - b) Histologie.
 - c) Therapie.
 - d) Beispiele interessanter Einzelfälle.
- V. Die bösartigen Geschwülste des Nasen-Rachen-Raumes.
 - 1.) Primär-Tumoren.
 - a) Symptome.
 - b) Altersverteilung.
 - c) Histologie.
 - d) Therapie.
 - 2.) Rezidive.
 - a) Altersverteilung.
 - b) Histologie.
 - c) Therapie.
 - d) Beispiele interessanter Einzelfälle.
- VI. Die bösartigen Geschwülste mit gleichzeitigem Befall des Epipharynx und der Nase respektive ihrer Nebenhöhlen.
 - 1.) Primär-Tumoren.
 - a) Symptome.
 - b) Altersverteilung.
 - c) Histologie.
 - d) Therapie.

- 2.) Rezidive.
 - a) Altersverteilung.
 - b) Histologie.
 - c) Therapie.
- VII. Die bösartigen Geschwülste mit gleichzeitigem Befall von Epi- und Mesopharynx.
 - 1.) Primär-Tumoren.
 - 2.) Rezidive.
- VIII. Die bösartigen Geschwülste des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes.
 - 1.) Primär-Tumoren.
 - a) Symptome.
 - b) Altersverteilung.
 - c) Histologie.
 - d) Therapie.
 - 2.) Rezidive.
 - a) Altersverteilung.
 - b) Histologie.
 - c) Therapie.
 - d) Beispiele interessanter Einzelfälle.
- IX. Die bösartigen Geschwülste mit Sitz in allen 3 Pharynx-etagen.
 - 1.) Primär-Tumoren.
 - a) Symptome.
 - b) Altersverteilung.
 - c) Histologie.
 - d) Therapie.
 - 2.) Rezidive.
- X. Der Einfluß des Tabakrauchens auf die Entstehung bösartiger Geschwülste in der Nase, ihren Nebenhöhlen und im Rachen.
- XI. Metastasen.
- XII. Zusammenfassung.
- XIII. Literaturverzeichnis.

I. Erklärung der Abkürzungen.

Prim.-Tu.	= Primär-Tumor
LK	= Lymphknoten
n.v.PE-Ca	= nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom
PE-Ca mit Verh.-Tend.	= Plattenepithel-Carcinom mit Verhornungs-Tendenz
v.PE-Ca	= verhornendes Plattenepithel-Carcinom
wen.diff.Ca	= wenig differenziertes Carcinom
N	= Nase
NNH	= Nasennebenhöhlen
KH	= Kieferhöhle
Sbb	= Siebbeinzellen
StH	= Stirnhöhle
KbH	= Keilbeinhöhle
NRR	= Nasenrachenraum
EPH	= Epipharynx
MPh	= Mesopharynx
HPh	= Hypopharynx
ges.Phary.	= gesamter Pharynx
FGG	= Flügelgaumengrube
Schb	= Schädelbasis
Auw	= Augwinkel
Cerb	= Cerebrum
Ghg	= Gehörgang
chir	= chirurgisch
rad	= radiologisch
chem	= chemisch (Zytostatika)

II. Einleitung.

Da heute in Deutschland etwa jeder fünfte Mensch an einer bösartigen Neubildung stirbt (Leicher; 20), verwundert es nicht, daß das Interesse an der Erforschung und Behandlung des Krebses ständig wächst. Die immer häufiger erscheinenden Mitteilungen über neue, auch von Ärzten propagierte Theorien und Wundermittel erwecken jedoch häufig falsche Vorstellungen.

Die Aufgabe des Arztes muß es also sein, ein Malignom nicht nur so frühzeitig wie möglich zu erkennen, sondern auch den Patienten darüber aufzuklären, daß trotz der Vielzahl der angepriesenen, angeblich krebshheilenden Präparate die Behandlung dieser Neoplasmen nur nach wissenschaftlich fundierten Grundsätzen durchgeführt wird.

In der vorliegenden Arbeit sollen die bösartigen Geschwülste der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Rachens an Hand des Krankengutes der Erlanger Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten in dem Zeitraum von 1953-1964 zusammengestellt werden.

Die sogenannten semimaligen Tumoren werden zusammen mit den gutartigen Neubildungen dieser Gebiete ebenfalls an Hand des Krankengutes der Erlanger HNO-Universitätsklinik innerhalb des gleichen Zeitraumes in einer weiteren Arbeit zusammengestellt.

III. Eigenes, statistisch erfaßtes Krankengut

von 1953 - 1964.

1.) Gesamtzahl der Fälle.

Während dieser 12 Jahre wurden insgesamt 547 Patienten mit bösartigen Geschwülsten der inneren Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Rachens in die Klinik aufgenommen. Davon entfielen 420 (76,7 %) auf das männliche und 127 (23,3 %) auf das weibliche Geschlecht.

Das Verhältnis der malignen Tumoren epithelialer Genese zu denen mesenchymalen Ursprungs betrug mit 439:91 fast 5:1. Siebzehn Fälle konnten entweder histologisch nicht genau diagnostiziert werden, oder es handelte sich bei Rezidiven doch um nicht einwandfrei bösartige Neoplasmen.

Behandelt wurden 491 Personen (89,8 %), während 56 zum Teil auf eigenen Wunsch ohne Therapie blieben, in andere Kliniken verlegt oder nur mit Palliativmaßnahmen versorgt wurden, da der Allgemeinzustand bei Kranken mit schon weit fortgeschrittenen Prozessen oder mehrmals kurz hintereinander aufgetretenen Rezidiven ein spezifisch therapeutisches Vorgehen nicht mehr angebracht erscheinen ließ.

Die Anzahl der Zugänge pro Jahr war recht unterschiedlich; deshalb soll durch die Zusammenfassung von jeweils 3 Jahrgängen eine klare Übersicht vermittelt werden.

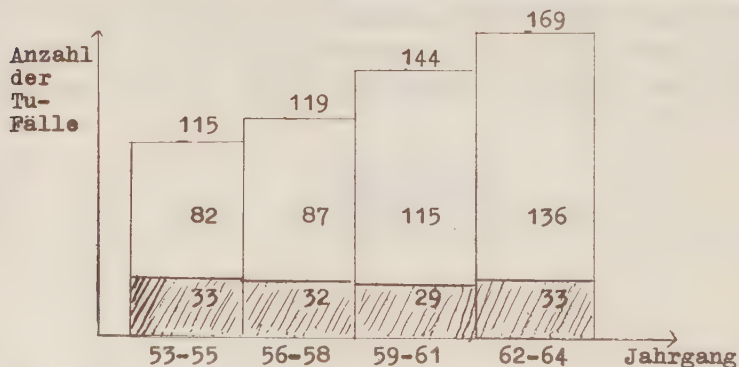


Abb. 1:
Zahl der Tu-Fälle pro Triennium.
schraffiert : ♀
unschraffiert : ♂

Über die eigentliche Zuwachsrates der malignen Neubildungen gibt Abb. 1 jedoch keinen Aufschluß, da sie die Rezidivfälle mitenthält. Deshalb werden im Folgenden die Primär-Tumoren, die 54,8% der erfaßten Malignome stellten, stets gesondert von den Rezidiven aufgeführt, die 45,2% ausmachten.

Die insgesamt 237 Rezidivfälle betrafen 182 Patienten. Zieht man davon die 48 Zugänge ab, die bereits mit rezidivierenden Prozessen an die Klinik überwiesen wurden, so ergibt sich, daß von den 310 Personen mit Primär-Tumoren 134 im Laufe der Jahre wieder mit Rezidiven erschienen. Berücksichtigt man außerdem noch die 23 Fälle, die schon bei ihrem 1. Klinikaufenthalt ad exitum kamen, so errechnet sich eine Rezidivneigung von 46,6 %. Da ein Teil der Patienten sich nach der Behandlung der Primär-Tumoren jedoch der weiteren Kontrolle entzog, dürfte die eigentliche Rezidivquote noch höher liegen.

2.) Anzahl und Lokalisation der Primär-Tumoren.

Von 1953-1958 blieb sowohl die Zahl der männlichen als auch der

Lokalisation	Anzahl pro Triennium				Summe
	53-55	56-58	59-61	62-64	
N	3	-	2	7	12
NNH	7	19	10	8	44
N+NNH	20	8	8	16	52
NRR	11	12	23	15	61
N+NNH+NRR	7	7	6	8	28
MPh	6	6	5	5	22
NRR+MPh	2	1	2	3	8
HPh	10	8	10	19	47
MPh+HPh	1	3	11	10	25
ges. Phar.	2	3	5	1	11
	69	67	82	92	310

Tab. 1:

Anzahl der Prim.-Tu. pro Triennium unter Berücksichtigung ihrer Lokalisation.

weiblichen Patienten fast konstant, wobei das Geschlechtsverhältnis 2,3:1 betrug.

In den Jahren 1959-1964 war dagegen ein ständiger Anstieg des männlichen Krankengutes festzustellen, sodaß sich für diese Zeit ein Geschlechtsverhältnis von 4,1:1 ergab. Insgesamt stellten die 75 weiblichen Kranken 24,2 % der Primär-Tumoren, die 235 männlichen 75,8 %.

Wie aus Tab. 2 ersichtlich, kann jedoch unter Berücksichtigung des stationären Gesamtpatientengutes pro Triennium nicht von einem Anstieg der Primär-Geschwülste gesprochen werden. In den Jahren 1953-58 wurde allerdings das männliche und das weibliche Krankengut nicht getrennt zusammengestellt, sodaß für diesen Zeitraum nur die Gesamtwerte vorliegen.

Jahrgang	Zahl der stationären Pat.			Prozentsatz der Prim.-Tu.		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
53-55	-	-	5005	-	-	1,37
56-58	-	-	5422	-	-	1,24
59-61	3279	2695	5974	2,01	0,59	1,38
62-64	4223	3111	7334	1,75	0,58	1,25

Tab. 2:

- a) Gesamtzahl der stationären Patienten pro Triennium
- b) Prozentsatz der Prim.-Tu. pro Triennium

Da die in Tab. 1 aufgeführten 10 Blastom-Gruppen wegen ihrer meist geringen Anzahl keine statistisch vergleichbaren Kollektive darstellen, ist die Zusammenfassung einzelner Geschwulstlokalisationen zu topographisch größeren Einheiten erforderlich und gleichzeitig auch übersichtlicher. Auf Grund der anatomischen Gegebenheiten scheint die Einteilung in folgende Regionen am sinnvollsten:

- 1) N+NNH - Gebiet, 2) NRR, 3) MPh+HPh - Gebiet

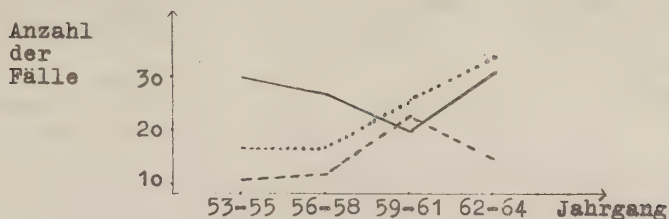


Abb. 2:

Anzahl der Fälle pro Triennium.

/ = N+NNH-Gebiet

/: = NRR

⋯ = MPh+HPh-Gebiet

Bei dieser Darstellung bleiben jedoch die Neoplasmen unberücksichtigt, die sich über zwei dieser Räume ausgedehnt haben, und zwar handelt es sich um die Tumoren, die N+NNH+NRR bzw. NRR+MPh oder den gesamten Rachen betreffen.

3.) Histologie der Primär-Tumoren.

Von den 310 Primär-Tumoren waren 240 epithelialen und 62 mesenchymalen Ursprungs, während bei acht Fällen die histologische Struktur nicht eindeutig geklärt werden konnte. Bei diesen völlig undifferenzierten Neubildungen bleiben nach v. Albertini (1) alle Zellen Matrixzellen. Darauf beruht die außerordentliche Malignität dieser Neoplasmen, die mit zunehmendem Reifegrad des Geschwulstgewebes entsprechend abnimmt. Die genaue Aufschlüsselung der vier häufigsten Carcinom-Arten, die mit 215 Fällen 89,5 % aller Malignome epithelialer Genese ausmachen, gibt Tab. 3 wieder.

Die 25 restlichen Carcinom-Fälle (10,5 %) verteilen sich auf 19 verschiedene Geschwulst-Typen, die sich jedoch zu drei

Histologie		Anzahl pro Triennium				Summe	% der Ca
		53-55	56-58	59-61	62-64		
n.v.PE-Ca	♂ ♀	18 9	20 7	21 5	28 3	87 24 } 111	46,2
PE-Ca mit Verh.-Tend.	♂ ♀	7 2	3 3	10 -	10 3	30 8 } 38	16
v.PE-Ca	♂ ♀	5 2	7 1	6 1	7 2	25 6 } 31	12,8
wen.diff.Ca	♂ ♀	3 1	6 1	8 6	9 1	26 9 } 35	14,5

Tab. 3:

Anzahl der 4 größten Ca-Gruppen pro Triennium unter Berücksichtigung des Geschlechts.

größeren Gruppen zusammenfassen lassen. Bei der Aufzählung der einzelnen Malignom-Arten steht die Zahl der weiblichen Patienten jeweils in Klammern:

- 1.) Die bösartigen Neubildungen, die sich vom Drüsenepithel ableiten und nur durch ihre tubuläre oder trabekuläre Geschwulstform mit mehr oder weniger Stroma und eine verschiedene Strangbreite unterscheiden (1).

Adeno-Ca	1	Ca adenomatos.		teils drüsiges	
Ca solidum	1	papiliferum	1	teils solides Ca	1
Ca simplex	1	cylindrocell.			
		großzelliges		medulläres Ca mit	
		medulläres Ca	1	Diff.zum PE-Ca	1

Tab. 4:

Anzahl der Carcinome des Drüsenepithels.

- 2.) Die Transitionalzell-Carcinome, zu denen heute neben den entdifferenzierten Carcinomen des Übergangsepithels von NRR, Tonsillen und Zungenrund auch die von Schmincke und Regaud entdeckten Lymphoepiteliome, als die gutartigsten dieser Gruppe, gerechnet werden (1).

Schmincke-Tu	3(1)	Schmincke-Tu oder anapla- stisch entdif- ferenziertes Carcinom	1	lymphoepithe- liales Ca	1
Schmincke-Tu oder anepider- moides PE-Ca	1			Transitional- zell-Ca	1(1)

Tab. 5:

Anzahl der Transitionalzell-Carcinome

- 3.) Die Neoplasmen mit teilweise Übergang in ein Carcinom als Zwischenphasen auf dem Weg zur Krebsentwicklung, wie sie nach v. Albertini (1) des öfteren bei Papillomen beobachtet werden.

Speicheldrüsen-Ca teilw. an Zylindrom erinnernd	1	Polyp mit Über- gang in Ca	1	Epithelioma metatypique pavimanteux	1
wen.diff.Ca mit Zylindrom-ähnli- chen Anteilen	1	endophyt. Pa- pillom m.Über- gang in PE-Ca	1(2)	mit Übergang in PE-Ca	
Zylindrom mit Übergang in Ca	(1)	dysontogen. Tu mit Ca-verdäch- tigen Anteilen	1		

Tab. 6:

Anzahl der Neoplasmen mit Übergang in Carcinom.

Die ständig verfeinerte histologische Differenzierung der Tumoren ist vor allem durch die Fortschritte der Strahlentherapie angeregt worden. Da anaplastische Carcinome in der Regel radiosensibler sind als ausdifferenzierte, ist zur Beurteilung der voraussichtlichen Strahlenempfindlichkeit einer Geschwulst eine möglichst genaue mikroskopische Diagnose nötig (1).

Mit 188 männlichen gegenüber 52 weiblichen Fällen beträgt das Geschlechtsverhältnis aller aufgeführten epithelialen Neubildungen 3,6:1.

Die 62 Neoplasmen mesenchymalen Ursprungs verteilen sich auf 9 verschiedene Sarkom-Arten und eine maligne Entartung eines gutartigen Tumors. Mit 88,7 % sind die bösartigen Geschwülste des retikulären Bindegewebes, zu denen die Rethotel-, Lympho- und angioplastischen Sarkome gezählt werden (1), dabei weit-

Aus am häufigsten. Neben diesen Reticulo-Sarkomen spielen die Neubildungen des interstitiellen Bindegewebes oder gar des Skelettes eine nur untergeordnete Rolle.

Retothel-Sarkom	29(17)	Rundzell-Sa	1(1)	riesenzellhaltiges polymorphkerniges Sa	(1)
Lympho-Sa	5(1)	Spindelzell-Sa	1	Ewing Sa	1
Retothel-oder Lympho-Sa	2	großzellg. polymorph entdiff. mesenchym. Tumor	1	Hämangioneurofibrom mit infiltrierendem Wachstum (maligne Entartung)	1
angioplastisches Sa	1				

Tab. 7:

Anzahl der verschiedenen Sarkom-Arten.

Die Zahl der weiblichen Patienten ist jeweils wieder in Klammern angegeben. Aus dem Geschlechtsverhältnis von 2,1:1 ist zu entnehmen, daß das weibliche Krankengut relativ häufiger von Sarkomen als von Carcinomen betroffen war.

Das Verhältnis der epithelialen zu den mesenchymalen Malignomen beträgt 3,8:1.

Bei den 8 histologisch nicht einwandfrei zu diagnostizierenden Fällen handelte es sich um:

wen.diff.Ca oder Retothel-Sa	2(1)	unreifes, großzellig.Ca oder Rundzell-Sa	1	wen.diff.Ca, Retothel-Sa oder großzelliges Lympho-Sarkom	(1)
entdiff. Ca oder riesenzellhaltg.Sa	2	wen.diff.PE-Ca oder Retothel-Sarkom	(1)		

Tab. 8:

Anzahl der Tu. mit unklarem Strukturbild.

Die Zahl der weiblichen Fälle ist in Klammern gesetzt.

4.) Altersverteilung der epithelialen und mesenchymalen Primär - Tumoren.

Bei den an Carcinomen Erkrankten war der jüngste Patient 16, der älteste 86 Jahre; die jüngste Patientin 22 und die älteste 83 Jahre. Eine deutliche Zunahme des männlichen Krankengutes erfolgt bei dem Alter von über 40 Jahren bis zur 1. Hälfte des 7. Lebensjahrzehntes, die am häufigsten betroffen ist.

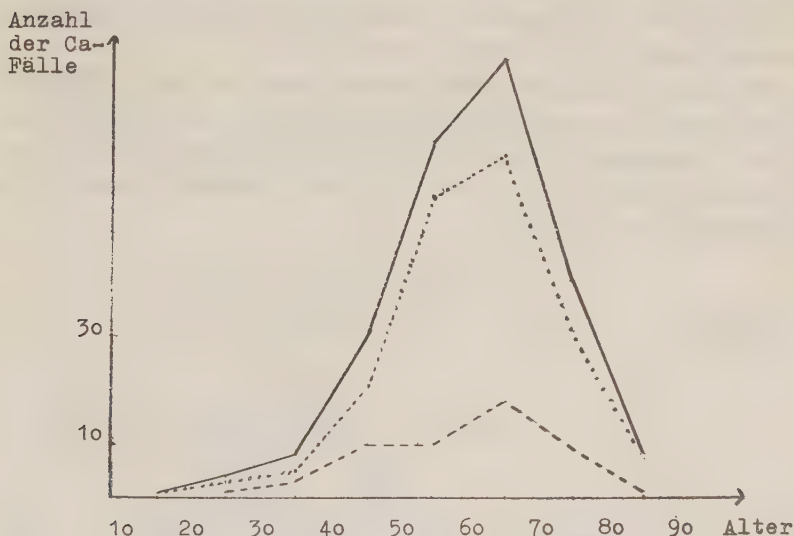


Abb. 3:

Alterskurve der Ca-Fälle. Alle Fälle eines Dezenniums wurden jeweils zu einem Wert zusammengefaßt.

Gesamtzahl = /; ♀ = /; ♂ = /.

Schon im folgenden Jahrfünft sinkt die Patientenzahl um fast die Hälfte und nimmt dann weiterhin konstant ab. Dieser rapide Rückgang der Tumor-Fälle bei Personen über 60 bzw. 70

Jahren ist durch die naturgegebene Abnahme der älteren Bevölkerungsschichten bedingt (8).

Der Altersgipfel des weiblichen Krankengutes liegt ebenfalls zwischen 60-65 Jahren; jedoch ist kein so starker Anstieg festzustellen.

Die Altersverteilung der Sarkom-Fälle ergibt ein wesentlich anderes Bild, da diese im Vergleich zu den Carcinomen schon frühzeitiger auftreten. Der jüngste Patient war 7, der älteste 81 Jahre. Die jüngste Patientin war erst 18 Monate, die älteste 82 Jahre; allerdings wurde keine Patientin im Alter zwischen 20-40 Jahren registriert.

Das männliche Geschlecht ist am häufigsten in der 2. Hälfte des 6. Lebensjahrzehntes betroffen, also 5 Jahre früher als bei den Carcinomen. Die Patientenzahl nimmt aber analog den epithelialen Geschwülsten im folgenden Jahrzehnt bereits wieder bis auf die Hälfte ab.

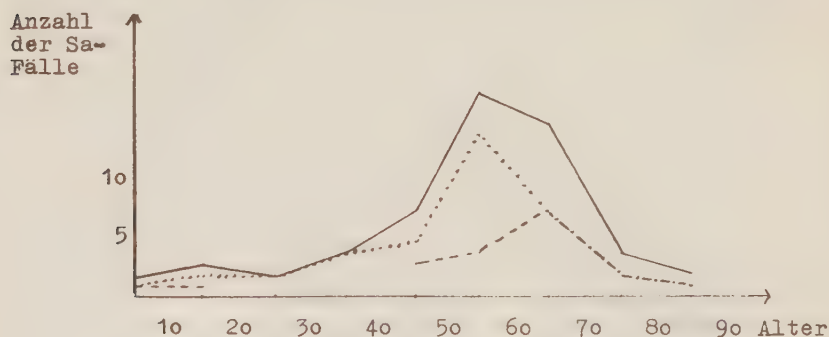


Abb. 4:

Alterskurve der Sa-Fälle. / = Gesamtzahl, ' = ♀, : = ♂.

Der Altersgipfel des weiblichen Krankengutes liegt zwischen 65 und 70 Jahren, also 5 Jahre hinter dem der Carcinome und ein Dezennium später als bei den männlichen Sarkom-Fällen.

5.) Anzahl der Rezidive.

Von den insgesamt 185 männlichen Fällen erschienen 153 innerhalb eines Jahres einmal mit einem rezidivierenden Neoplasma. Bei 28 Patienten wurden 2 und bei weiteren 4 davon sogar drei Rezidive während eines Jahres festgestellt. Zehn weibliche Patienten der insgesamt 52 Fälle hatten ebenfalls zwei Rezidive im Verlauf nur eines Jahres. Auf rund 5 Personen mit nur einmal rezidivierendem Malignom innerhalb eines Jahres kommt also ein Patient mit zwei Rezidiven während der gleichen Zeit.

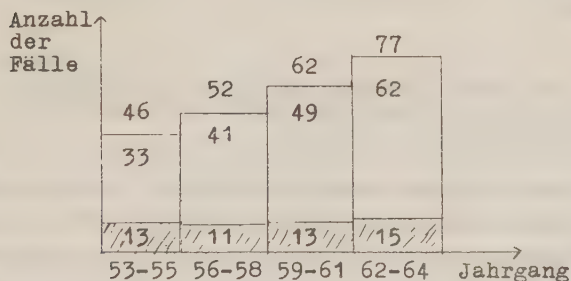


Abb. 5:

Anzahl der Rezidive pro Triennium.

schraffiert: ?

unschraffiert: ✓

Das Geschlechtsverhältnis von 3,5:1 bei den Rezidiven ist kaum größer als das bei den Primär-Tumoren.

6.) Histologie der Rezidive.

Bei den 237 Rezidiven handelt es sich um 199 Carcinome, 29 Sarkome, 4 histologisch nicht eindeutig zu klärende Strukturbilder und 5 Geschwülste ohne Anzeichen für eine ausgesprochene Malignität.

Die Plattenepithel-Carcinome stellen, analog den Primär-

Tumoren, zusammen mit den wenig differenzierten Ca 90,4 % der epithelialen Rezidive.

Histologie	Anzahl		Summe	Zahl der Prim.-Tu.
	♂	♀		
n.v. PE-Ca	82	25	107	111
PE-Ca mit Verh.-Tend.	25	5	30	38
v. PE-Ca	12	6	18	31
wen.diff.Ca	18	7	25	35
			180	215

Tab. 9:

Anzahl der Rezidive der 4 häufigsten Ca-Gruppen, unter Berücksichtigung des Geschlechts und der Vergleichswerte der Prim.-Tu.

Die relativ große Zahl dieser Rezidivfälle darf jedoch nicht mit der Rezidivneigung der einzelnen Geschwulst-Arten verwechselt werden, da die in Tab. 9 angegebenen Werte nämlich auch die wiederholt rezidivierenden Neoplasmen, und die bereits mit Rezidiven an die Klinik überwiesenen Zugänge mit-enthalten. Trotzdem beträgt aber die eigentliche Rezidivquote noch über 50 %.

Von den restlichen 19 verschiedenen Carcinom-Typen der Primär-Tumoren erscheinen bei den Rezidiven nur noch sieben.

Die Gruppe der Transitionalzell-Carcinome weist dabei die geringste Rezidivneigung auf.

Das Geschlechtsverhältnis bei den epithelialen Rezidiven liegt mit 3,4:1 nur knapp unter dem der entsprechenden Primär-Tumoren.

Adeno-Ca	6	medulläres Ca		wenig differen-
Ca simplex	2	mit Diff. in	1	ziertes PE-Ca
Ca solidum	1(2)	Richtung PE-Ca		mit Zylindrom-
großzellg.,		Schmincke-Tu		ähnlichen An-
medulläres	1	oder anapla-		teilen
Carcinom		stisch entdiff.	2	
		Carcinom		

Tab. 10:

Anzahl der restlichen Carcinom-Rezidive.

Unter den wenigen mesenchymalen Rezidiven befinden sich zwei Fälle von Riesenzell-Sarkomen (beide männlich), die bei den primären Geschwülsten nicht vertreten waren. Ein Fall wurde mit einem rezidivierenden Riesenzell-Sarkom eingeliefert, während der andere zuerst als nicht verhornendes Plattenepithel-Ca gedeutet worden war.

Retothel-Sa	10(4)	angioplastisches Sa	1	riesenzellhaltiges, polymorphkerniges Sarkom	(2)
Lympho-Sa	2	Rundzell-Sa	2(1)		
wen.diff.mesenchym.Tu.	1	Spindelzell-Sarkom	2	polymorphzellg. mesenchym.Tu.	1
Retothel-Sarkom ?		Riesenzell-Sa	2	Ewing-Sa	1

Tab. 11:

Anzahl der Sarkom-Rezidive.

Das Geschlechtsverhältnis bei diesen mesenchymalen Rezidiven ist mit 3,1:1 wesentlich größer als bei den Primär-Tumoren, jedoch mit dem Fehler der kleinen Zahl behaftet.

Aus dem Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen von 6,8:1 bei den Rezidiven gegenüber 3,8:1 bei den Primär-Geschwülsten ergibt sich, daß die Gruppe der epithelialen Malignome häufiger mit Rezidiven belastet ist als die der mesenchymalen Neoplasmen (22). Die Rezidivquote beträgt demzufolge bei den registrierten Sarkom-Fällen auch nur knapp 30 % gegenüber 50 % bei den Carcinomen. Dabei spielt die Tumor-Lokalisation eine sekundäre Rolle, auf die in den betreffenden Kapiteln genauer eingegangen wird.

Die 4 Fälle mit unklarem histologischen Bild waren: Ein entdifferenziertes Ca oder riesenzellhaltiges Sa; drei wenig differenzierte Ca oder Retothel-Sa.

Alle 5 gutartigen bzw. semimalignen Neubildungen waren nicht etwa aus einigen der bei den Primär-Geschwülsten angeführten Übergangsformen auf dem Weg zur Krebsentwicklung entstanden, sondern waren beim ersten Mal als Carcinome fehlgedeutet worden. Es handelte sich dabei um: Einen Speicheldrüsen-Misch-Tumor; drei Zylindrome; ein Zylindrom aus Misch-Tumor entstanden.

7.) Altersverteilung der Carcinome und Sarkome bei den Rezidiven.

Beim männlichen Krankengut wären auf Grund der Altersverteilung der Primär-Carcinome die meisten Rezidive im 7. Lebensjahrzehnt zu erwarten.

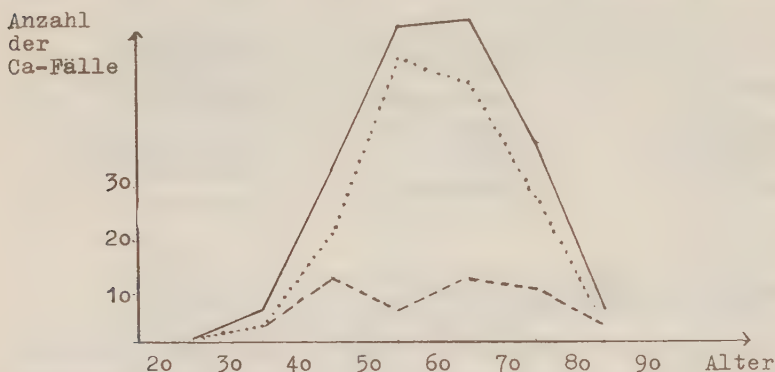


Abb. 6:

Alterskurve der Ca-Rezidive. — = Gesamtzahl; ···· = ♂; --- = ♀.

Da jedoch die Patienten gerade dieser Altersgruppe sich am häufigsten einer laufenden Kontrolle entziehen bzw. ad exitum kommen, überwiegen die Rezidivfälle im 6. Lebensjahrzehnt.

Beim weiblichen Geschlecht tritt, analog der Altersverteilung der Primär-Tumoren, fast die Hälfte aller Rezidive im Alter zwischen 60-75 Jahren auf.

Der Altersgipfel der Sarkom-Rezidive liegt ein Dezennium hinter dem der Primär-Geschwülste.

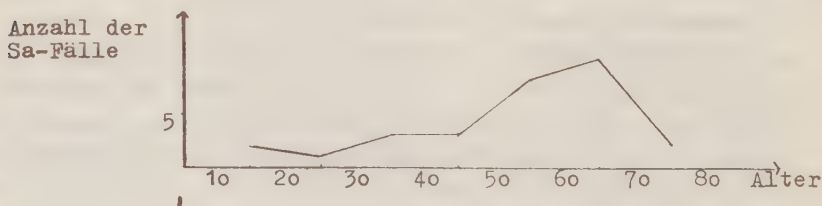


Abb. 7:

Alterskurve der Sa-Rezidive. Wegen der geringen Zahl ist das ♂ und das ♀ Geschlecht nicht getrennt aufgeführt.

IV.) Die bösartigen Geschwülste des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes.

1.) Primär - Tumoren.

Mit 108 Fällen machen die Neoplasmen dieses Raumes fast 35 % der statistisch erfaßten Primär-Tumoren aus. Auf das gesamte HNO-Gebiet bezogen stellen die Malignome der Nasen- und Nasennebenhöhlen-Region jedoch nur etwa 13 % (20).

Bei 12 Personen wurden ausschließlich auf die Nasenhöhle begrenzte bösartige Neubildungen festgestellt; nur einmal war der Gaumen mitergriffen. In 44 Fällen hatten die Geschwülste eine bzw. mehrere Nasennebenhöhlen befallen und zumeist auch schon die Umgebung infiltriert, ähnlich wie bei den 52 Tumoren, die in der Nase und ihren Nebenhöhlen lokalisiert waren.

Insgesamt hatten bei 78 Patienten die Neoplasmen bereits die angrenzenden Weichteile in Mitleidenschaft gezogen. Die Beteiligung im Einzelnen war folgende:

KH	89 (82,4%)			FGG	8
N	64 (59,2%)	Orbita	46 (42,6%)	Dura	3
Sbb	57 (52,7%)	Palatum	38 (35,1%)	Jochbein	2
StH	14 (13,0%)	Wange	29 (26,8%)	Schb	1
KbH	2				

Tab. 12:

Lokalisation und Anzahl der Prim.-Tu. des N+NNH-Gebietes.

Eine Infiltration der Keilbeinhöhle wird fast ausschließlich bei Geschwülsten festgestellt, die, von einer anderen Nasennebenhöhle oder dem Nasenrachenraum ausgehend, auch die weitere Umgebung schon mitergriffen haben. Der Ursprung der meisten Tumoren ist, obiger Aufstellung zufolge, in dem vorderen Bereich der medialen Kieferhöhlen-Wände bzw. der lateralen Nasenwände und der Siebbeinzellen anzunehmen. Von

dort aus ist sowohl eine Zerstörung der unteren und medialen Orbitawände als auch das Einwachsen in den Gaumen gegeben. Ein Durchbruch der faciaalen Kieferhöhlen-Begrenzungen mit anschließender Infiltration der Wangenweichteile erfolgt nicht so häufig; noch seltener ist eine Zerstörung der hinteren Kieferhöhlen-Wände und ein Eindringen in die Flügelgaumengrube.

Zange (45) hat bei einem mehr als doppelt so großen Krankengut eine ähnliche prozentuale Beteiligung der Nase und ihrer Nebenhöhlen mit gleichfalls bevorzugtem Wachstum in Richtung Orbita und Schädelbasis beobachtet, während ein Durchbruch in die Wange viel seltener war.

a.) Symptome der Primär-Tumoren.

Da das Wachstum dieser Malignome in vorgebildeten Höhlen beginnt, treten bei den Patienten beängstigende Beschwerden erst ziemlich spät auf. Meist werden zunächst nur durch langanhalt-

Symptome		Häufigkeit		%
nasale	behinderte Nasenatmung	33	74	68,5
	Epistaxis	25		
	eitriger Ausfluß	15		
	Geruchsstörung	1		
ophthalmo- molo- gische	Augenentzündung	1	22	20,3
	Tränenträufeln	5		
	Protrusio	6		
	Doppelbilder	4		
	Sehverschlechterung	6		
otolog.	Hörverschlechterung		1	
uncharakteristische Lokal-S.	Erkältung, NNH-Entzündung	13	111	102,7
	Schmerzen	44		
	Schwellung	51		
	Geschwür	2		
neurologische	Pötor	1	30	27,7
	Kopfschmerzen	22		
	Zahnschmerzen	3		
	Parästhesien	5		
Allgemein-S.	Appetitlosigkeit	1	16	14,8
	Gewichtsverlust	14		
	Müdigkeit	1		
sonstige	Schlaganfall		1	
	LK		3	
	keine		3	

Tab. 13:

Von den Patienten angegebene Beschwerden bei Tumoren im N+NNH-Gebiet.

tenden "Schnupfen" verursachte Behinderungen der Nasenatmung und Kopfschmerzen, respektive auf Nase und Nebenhöhlen lokalisierte uncharakteristische Schmerzen bemerkt. Ob jedoch Entzündungen im Sinne der Synkarzinogenese eine Bedeutung haben ist fraglich, da Sinusitiden weitaus häufiger sind als bösartige Geschwülste. Auch kann ein Tumor in den oberen Luftwegen durch frühzeitige Infektion anfangs als banale Entzündung in Erscheinung treten (17). Menkin (23) hat den wachstumsfördernden Einfluß chronischer Infektionsprozesse jedoch durch Tierexperimente erneut wahrscheinlich gemacht.

Die von den Patienten ebenfalls häufig festgestellten Auftreibungsprozesse werden, solange es sich noch um unbedeutende Schwellungen handelt, entweder als Folge einer Entzündung oder aber auch als Folge einer zufällig an dieser Stelle stattgehabten kleineren oder größeren Verletzung angesehen. Der Arzt wird meist erst aufgesucht, wenn die Geschwulst im Gesicht oder am Gaumen ständig größer wird, und wenn es zu Augensymptomen kommt, die Zange (45) schon bei Lateralverdrängung der lamina papyracea und nicht erst beim Einbruch des Neoplasmas in die Orbita beobachtet hat. Um so bemerkenswerter ist es, daß sowohl bei dem eigenen statistisch erfaßten Krankengut, das eine beachtliche Orbitabeteiligung aufweist, als auch bei einer zusammenfassenden Statistik aller deutschen Universitätskliniken (17) nur 20,3 % bzw. 24,7 % der Patienten über ophthalmologische Beschwerden geklagt haben.

Zu diesen Spätsymptomen werden auch die allerdings nicht allein für bösartige Neubildungen charakteristischen Kennzeichen wie das Nasenbluten, der Ausfluß eitrigen Sekrets bei Infektion des Tumors nach oberflächlichem Zerfall und die Kieferklemme bei Einbruch der Geschwulst in die Flügelgaumengrube gerechnet (45). Allgemeinbeschwerden treten ebenfalls erst bei weit fortgeschrittenen und metastasierenden Prozessen auf.

Die erste Lymphknoten-Station bilden dabei die lymphonodi retropharyngici im Tubenwinkel (16), die einer klinischen Untersuchung nicht zugänglich sind. Erst dann werden die

palpablen Lymphknoten des Halses, die oberflächlichen kranialen und die tiefen entlang der vena jugularis interna erreicht (37).

Obwohl unter den 108 Patienten nur drei eine Schwellung selbst bemerkt hatten, ergab die genaue Untersuchung bei 12% des Krankengutes eine regionäre, tastbare Lymphknoten-Vergrößerung. Besteht eine solche Geschwulst nur kurze Zeit, liegt meist eine Entzündung vor, wobei angegebener Druckschmerz auf eine akute Erscheinung hinweist. Dagegen spricht eine während langer Zeit ständig zunehmende Schwellung für ein Malignom, noch dazu, wenn sie von ausgesprochener Derbheit, Härte und Indolenz ist und eine Beweglichkeitseinschränkung gegenüber ihrer Umgebung aufweist, als Zeichen dafür, daß der Krankheitsprozeß die Grenze des befallenen Lymphknotens überschritten hat. Hierbei ist jedoch auch das Alter des Kranken zu berücksichtigen, da bei Kindern schon im Anschluß an banale Infektionen am Kieferwinkel und in der Halsregion stärkere Lymphknoten-Vergrößerungen normal sind. Es muß deshalb stets nach der Ursache jedes palpablen Lymphknotens gefahndet werden (37). Wird über die erwähnten Beschwerden geklagt, ist vor allem eine gründliche Untersuchung des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes unerläßlich.

Dazu dienen in erster Linie die vordere und hintere Rhinoskopie, die Antroskopie und die verschiedenen Techniken der speziellen Röntgen-Aufnahmen. Die Probeexcision und die Kieferhöhlen-Spülung sollten nach Möglichkeit unterlassen oder nur unmittelbar vor dem operativen Eingriff vorgenommen werden, da durch eine Traumatisierung der Tumor zu rascherem Wachstum und beschleunigter Metastasierung angeregt werden soll, obwohl der Beweis für den Kausalzusammenhang bis jetzt noch nicht erbracht worden ist (17).

Schwab, Werner und Kaess (32) fanden bei 244 Nasennebenhöhlen-Geschwülsten 12,7 % regionäre bzw. Fernmetastasen. Unter dem eigenen Krankengut wurde nur bei zwei Patienten eine Absiedlung in der Leber (E., M., 341, 1954) nach 18 Monaten bzw. im Mediastinum (L., F., 539, 1964) nach 5 Monaten festgestellt. Im ersten Fall handelte es sich um ein nicht verhornendes

Plattenepithel-Carcinom und im anderen um ein Ewing-Sarkom. Drei weitere Patienten bemerkten erst einige Monate nach der Behandlung Metastasen in den Hals-Lymphknoten.

Ein Symptomvergleich der drei Tumor-Gruppen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes zeigt, daß die Reihenfolge der am häufigsten angegebenen Beschwerden übereinstimmt. Verständlicherweise wird bei Nasennebenhöhlen-Neoplasmen nicht so sehr über nasale Symptome geklagt wie bei Geschwülsten der Nase. Entsprechend der meist schon größeren Ausdehnung der Nebenhöhlen-Malignome treten dagegen ophthalmologische, neurologische und bei Mitbeteiligung der Umgebung auch Allgemein-Beschwerden, wie Gewichtsverlust, Mattigkeit etc., auf.

Symptome	Häufigkeit in %		
	N	NNH	N+NNH
uncharakt. Lokal-S.	91,6	120,5	90
nasale	75	45,4	86,5
neurologische		38,6	25
ophthalmolog.		20,5	25
Allgemein-S.		13,6	19,2
LK	8,4	4,5	
Anzahl d. Fälle	12	44	52

Tab. 14:

Symptom-Vergleich der drei Tu.-Gruppen des N+NNH-Gebietes.

Bei den Tumoren, die bereits Nase und Nasennebenhöhlen ergriffen hatten, sind die nasalen Symptome wieder wesentlich häufiger. Auch ist auf Grund des fortgeschrittenen, zerstörenden Wachstums eine weitere Zunahme der Allgemein-Symptome zu beobachten; besonders in den Fällen mit starker Infiltration der Umgebung.

b.) Altersverteilung der Primär-Tumoren.

Der jüngste Patient war 25, der älteste 85 Jahre; die jüngste Patientin 44, die älteste 83 Jahre. Beim männlichen Geschlecht

liegt das am häufigsten betroffene Alter zwischen 60-65 Jahren, während das weibliche Krankengut bei Zusammenfassung von jeweils einem Jahrfünft zwischen 60-75 Jahren die gleiche Patientenzahl aufweist. Schwab, Werner und Kaess (32)

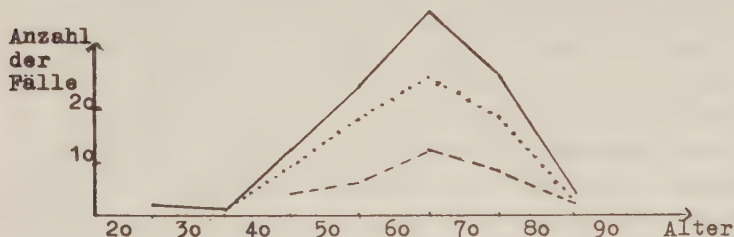


Abb. 8:

Alterskurve der Prim.-Tu. des N+NNH-Gebietes.

— = Gesamtzahl; ···· = ♀; --- = ♂.

haben eine Bevorzugung des 6. - 7. Jahrzehnts festgestellt, allerdings mit einer Steigerung der Frequenz bei einem Alter von etwa 40 Jahren. Das von ihnen mit 1,4:1 zu Gunsten der Männer angegebene Geschlechtsverhältnis unterscheidet sich dagegen deutlich von dem des eigenen Krankengutes, das 2,4:1 beträgt.

Für die 3 Tumor-Gruppen ergeben sich im Einzelnen folgende Werte:

Genau die Hälfte der Kranken mit Neoplasmen in der Nasenhöhle standen im 6. Lebensjahrzehnt, darunter auch der einzige weibliche Patient. Bei den Nasennebenhöhlen-Malignomen waren die Männer in der ersten Hälfte und die Frauen in der zweiten Hälfte des 7. Lebensjahrzehnts am häufigsten betroffen. Das Geschlechtsverhältnis von 2:1 entsprach dem der Geschwülste mit Sitz in Nase und Nasennebenhöhlen, bei denen die Altersgruppe der 60-65 jährigen bei beiden Geschlechtern am stärksten vertreten war.

c.) Histologie der Primär-Tumoren.

Da die Nebenhöhlen dieselbe, nur dünnere respiratorische Schleimhaut wie die Nase besitzen, deren vestibulum allerdings mit äußerer Körperhaut ausgekleidet ist (39), werden die Plattenepithel-Carcinome dieses Gebietes als metaplastische Malignome oder als Reizgeschwülste angesehen. Die Ersatzdeckung der Oberfläche nach entzündungsbedingtem Untergang des ortsständigen Flimmerepithels soll dabei Carcinom-disponierend sein. Jedoch wurde an exzidierten Nasennebenhöhlen-Schleimhäuten neben dem respiratorischen Epithel in über 30 % der Fälle auch Plattenepithel nachgewiesen (17). Ob der Entstehungsort für den histologischen Bau eines Tumors bestimmend ist, kann also kaum allgemein fixiert werden (19). Vielmehr ist wohl die Multipotenz der Basalzellen für die Struktur der Carcinome verantwortlich (1).

Beim eigenen Krankengut stellen die Plattenepithel-Ca 2/3 der bösartigen epithelialen Neubildungen, während die Gruppe der von den Becherzellen und gemischten Drüsen des Flimmerepithels ausgehenden Carcinome, die nach Zange (45) mit 8,6 % an zweiter Stelle stehen, hier nur eine geringe Rolle spielen. Analog den Angaben verschiedener Autoren (1;45), treten die Neoplasmen des interstitiellen Bindegewebes weit häufiger in Erscheinung als die Malignome des reticulohistocytären Systems, die Zange (45) mit 3,5 % angibt. Jedoch ist der Prozentsatz aller Sarkome im Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebiet beim eigenen Patientenmaterial wesentlich geringer als ihn v. Albertini (1) beobachtet hat. Deshalb beträgt das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen, das in der Literatur zwischen 4:1 (12) und 3:1 (45) schwankt, hier 9,5:1.

Im Unterschied zu den Tumoren des Rachens ist das Geschlechtsverhältnis bei den epithelialen und mesenchymalen Geschwülsten des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Raumes fast gleich und beträgt 2,4:1 bzw. 2,3:1.

Für die 3 Blastom-Gruppen im Einzelnen ergeben sich folgende werte: Das Geschlechtsverhältnis beträgt bei den Carcinomen

der Nasennebenhöhlen-Neoplasmen 2,2:1, bei den Sarkomen 1,5:1, während sich die entsprechenden Vergleichswerte bei

Histologie	Anzahl ♂ 33	♀ 15	%
n.v. PE-Ca			65,7
PE-Ca mit Verh.-Tend.	7	4	
v. PE-Ca	9	3	
wen.diff. Ca	12	4	22,2
Ca des Drüsen- epithels	3		
Transitional- zell-Ca		1	
Tu mit Über- gang in Ca	2	1	
Ca ? - Sa ?	2	1	2,8
Reticulo-Sa	3	1	9,3
sonstige Sa	5	2	

Tab. 15:

Histologie der Prim.-Tu. des N+NNH-Gebietes.

den Malignomen, die Nase und Nasennebenhöhlen befallen hatten, mit 2:1 bzw. 4:1 errechnen. Bei den Neubildungen der Nase beträgt das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen 11:1, bei denen der Nasennebenhöhlen 7,6:1 und bei den Nasen- und Nasennebenhöhlen-Tumoren 9:1.

Histologie	Anzahl der Fälle in %		
	N	NNH	N+NNH
PE-Ca	83,2	63,6	63,6
sonst. Ca	8,4	22,7	23
Ca? - Sa?		2,3	3,8
Sa	8,4	11,4	9,6

Tab. 16:

Vergleich der Strukturbilder der 3 Tu-Gruppen des N+NNH-Gebietes.

d.) Therapie der Primär-Tumoren.

Die Wahl des Behandlungsverfahrens richtet sich in erster Linie nach dem genauen histologischen Bild, der Lokalisation, der Nachbarschaftsbeteiligung und den regionären bzw. Fernmetastasen des Tumors, ist jedoch auch vom Alter und Allgemeinzustand des Patienten abhängig und bedarf schließlich noch des Einverständnisses des Kranken, der seine Zustimmung vor allem zu großen, chirurgischen Eingriffen oft verweigert.

Therapie		Anzahl	%
chir		15	13,8
rad		36	33,3
kombiniert chir-rad	chir+rad	42	42,6
	rad+chir	2	
	rad+chir +rad	2	
kombiniert chir-chem	chir+chem	3	4,6
	chem+chir	1	
	chem+chir +chem	1	
chem+rad		2	
chir+chem +rad		1	
keine		3	2,7

Tab. 17:

Therapie der Prim.-Tu. des N+NNH-Gebietes.

Das rein operative Vorgehen wird deshalb meist nur bei kleinen, leicht zugänglichen, wenig strahlenempfindlichen Carcinomen angewandt, unter Berücksichtigung kosmetischer Gesichtspunkte. Auf die einzelnen Operationsmöglichkeiten genauer einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Es sei deshalb nur darauf hingewiesen, daß sowohl die blutige als auch die Elektro-Chirurgie in den letzten Jahren stark vorangetrieben worden ist, sodaß heute die Operations-

Mortalität mit 4,7 % innerhalb der ersten Woche und 8,7 % im ersten Monat angegeben wird, wobei endokranielle Komplikationen und Nachblutungen die häufigsten Todesursachen bilden (45).

Eine ausschließliche radiologische Therapie sollte trotz der Fortschritte, die besonders mit neuentwickelten Verfahren erzielt werden, nach dem jetzigen Stand der Erkenntnisse nur noch in Ausnahmefällen durchgeführt werden (24). So ist bei inoperablen Geschwülsten, die bereits ins Endokranium eingebrochen sind, eine weitgehende Infiltration der Weichteile mit starker Lymphknoten-Beteiligung oder Fernmetastasierung aufweisen, und die den Allgemeinzustand des Erkrankten erheblich geschwächt haben, die Strahlenbehandlung das Mittel der Wahl, wenn auch meist nur als Palliativmaßnahme zur Beruhigung des Patienten (17). Bei schwer beurteilbaren Fällen kann nach einer so erzielten eventuellen Besserung nochmals die Frage eines chirurgischen Eingriffes erörtert werden. Außerdem werden wegen ihrer ausgesprochenen Radio-sensibilität gut abgrenzbare Reticulo-Sarkome und Schmincke-Tumoren ebenfalls bevorzugt einer reinen Strahlentherapie zugeführt, da die nötige Tumovernichtungsdosis ohne grössere Reaktionen der äußeren Haut und ohne das Auftreten eines Röntgen-Katers in optimaler Verteilung appliziert werden kann (5). Wenn der Prozentsatz der alleinigen radiologischen Behandlung dennoch relativ hoch ist, und beim eigenen Krankengut genau $1/3$ der Fälle ausmacht, so beruht dies auf dem bereits erwähnten Verhalten der Patienten.

An allen deutschen Kliniken steht zur Zeit die Kombination von Chirurgie und Strahlentherapie im Vordergrund, wobei nur noch die Reihenfolge und die verschiedenen Bestrahlungsarten einer grundsätzlichen Diskussion unterliegen. Die nur percutan durchführbare Vorbestrahlung soll das Wachstum der Neubildung eindämmen, die bei ulcerierten Malignomen meist vorhandene Mischinfektion beseitigen und die entzündliche Nachbarschaftsbeteiligung zum Abklingen bringen, wodurch die Geschwulst besser gegen das gesunde Gewebe abgegrenzt und die nachfolgende Operation erleichtert, wenn nicht gar erst

ermöglicht wird (17). Schwab und Ey (35) fordern dagegen die Nachbestrahlung, da die präoperative Röntgentherapie nach ihrer Erfahrung zu einem jauchigen Tumorzerfall führt, die Beurteilung der verbliebenen Geschwulstausdehnung erschwert, und der Patient sich bei gutem Erfolg gern dem chirurgischen Eingriff entzieht, der zur Entfernung der auch nach eklatanter Besserung zurückgebliebenen, vitalen Krebszellnester unbedingt erforderlich ist (21). Bei der auch an der Erlanger HNO-Klinik bevorzugten postoperativen Bestrahlung, die allerdings bei zu hoher Dosierung die Gefahr der Ulceration des radiosensiblen jungen Narbengewebes in sich birgt (5), können neben den verschiedenen percutanen Verfahren vor allem die den individuellen Gegebenheiten entsprechenden Möglichkeiten einer tumornahen Strahlenapplikation angewandt werden, wie die Chaoul'sche Nahbestrahlung (4), die Moulagenteknik oder die Kontaktbestrahlung. Der Nachteil des "Sandwich-Verfahrens" liegt in den vielen Zeitintervallen zwischen den einzelnen Bestrahlungen, deren Gesamtwirkung dadurch herabgesetzt wird (20). Die Chemotherapie findet im allgemeinen nur als zusätzliche Maßnahme Anwendung, da eindeutige Heilungserfolge bei alleiniger Zytostatikagabe noch nicht beobachtet worden sind. Sie

Therapie	Anzahl der Fälle in %		
	N	NNH	N+NNH
chir	25	15,9	9,6
rad	41,6	31,8	32,6
kombiniert chir-rad	16,7	47,8	44,2
kombiniert chir-chem		4,5	5,8
chem+rad			1,9
chir+chem +rad			3,8
keine	16,7		1,9

Tab. 18:

Therapievergleich der 3 Tu-Gruppen des N+NNH-Gebietes

wird zur Abschirmung einer Tumorzellverschleppung bei Operationen und zur Rezidivprophylaxe empfohlen (17).

Ein Therapievergleich der 3 Geschwulstgruppen gibt erwartungsgemäß die rückläufige Tendenz des rein chirurgischen Vorgehens mit zunehmender Größe der Geschwulst wieder. Dagegen steigt die unterstützende Anwendung von Zytostatika bei ausgedehnteren Neoplasmen an, besonders wenn bereits eine starke Infiltration der Umgebung vorliegt. Der hohe Prozentsatz der nicht- bzw. mit alleiniger Bestrahlung behandelten Nasenhöhlenmalignome und der relativ niedrige Prozentsatz der kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie bei den Nasentumoren kann als Fehler der geringen Zahl der Fälle aufgefaßt werden.

Die günstigste Prognose haben die Neubildungen der inneren Nase mit einer 5-Jahresheilung von rund 50 %, wobei für die Sarkome allerdings schlechtere Aussichten als für die Carcinome bestehen (45).

Umgekehrt verhalten sich die Geschwülste der Nebenhöhlen, die zu etwa 36 % mit einer 5-jährigen Symptomlosigkeit rechnen lassen, solange keine ausgedehnten Nachbarschaftsbeteiligungen vorliegen, die die Heilungsquote um 10 % senken (45).

2.) Rezidive.

Von den 108 Patienten mit Primär-Geschwülsten im Nasen- und Nebenhöhlen-Gebiet erschienen 44 Personen - drei waren bereits während ihres ersten Klinikaufenthaltes verstorben - im Laufe der zwölf Jahre mit Rezidiven, was einer Rezidivneigung von 41,9 % entspricht. Fast die Hälfte dieser Prozesse hatte inzwischen aber die Grenzen des ursprünglichen Tumor-Sitzes überschritten. Hommerich (17) gibt die jährliche Rezidivquote mit 36,2 % an, verweist jedoch darauf, daß sich viele Kranke der laufenden Kontrolle entziehen.

Weitere 31 Patienten wurden bereits als Rezidivfälle an die Klinik überwiesen, sodaß insgesamt 75 Personen mit zusammen 121 Rezidiven gezählt werden konnten, da einzelne Kranke entweder innerhalb eines Jahres oder während der gesamten erfaßten Zeitspanne mehrmals rezidivierende Neoplasmen aufwiesen. Die Beteiligung der Nase, ihrer Nebenhöhlen und der angrenzenden Weichteile im Einzelnen war dabei folgende:

KH	77 (68,7%)	Orbita	41 (33,8%)	Schb	3
N	67 (59,7%)	Palatum	31 (26,1%)	Auw	4
Sbb	54 (48,2%)	Wange	22 (19,6%)	Dura	2
StH	18 (16,0%)	FGG	7	Cerb	2
KbH	3	Jochbein	4		

Tab. 19:

Lokalisation und Anzahl der Rezidive des N+NNH-Gebietes.

In dieser Aufstellung sind auch die 9 Fälle mitenthalten, bei denen das Rezidiv nur die Umgebung betraf und zwar: Orbita 4, Augenwinkel 3, Palatum 2.

a.) Altersverteilung der Rezidive.

Die Alterskurve der weiblichen Rezidivfälle entspricht fast derjenigen der Primär-Geschwülste. Beim männlichen Krankengut treten dagegen die meisten Rezidive ein Dezennium früher auf als es nach der Altersverteilung der Primär-Tumoren mit

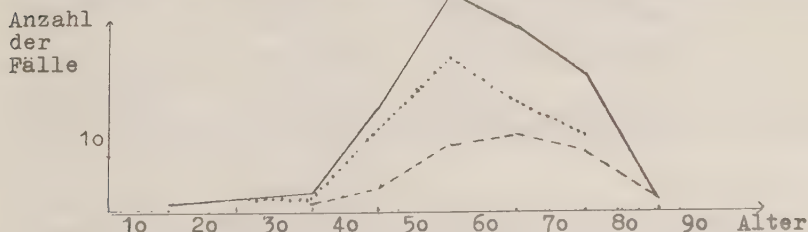


Abb. 9:

Alterskurve der Rezidive des N+NNH-Gebietes.

Gesamtzahl = / ; ♀ = / · ; ♂ = - - -

dem Maximum im 7. Lebensjahrzehnt zu erwarten gewesen wäre. Die Erklärung dafür ist bereits bei der entsprechenden Alterskurve aller statistisch erfaßten Carcinom-Rezidive erwähnt, deren Verlauf in etwa der Altersverteilung der rezidivierenden Nasen- und Nasennebenhöhlen-Neoplasmen gleicht. Das Geschlechtsverhältnis von 2,1:1 ist nur etwas geringer als bei den Primär-Geschwülsten.

b.) Histologie der Rezidive.

Da fast die Hälfte der Rezidiv-Patienten, darunter mehrere Sarkom-Fälle, von anderen Kliniken überwiesen wurden, ergibt sich das gegenüber den Primär-Tumoren viel geringere

Histologie	Anzahl ♂ ♀		%
n.v.PE-Ca	41	20	67,8
PE-Ca mit Verh.-Tend.	8	3	
v.PE-Ca	4	6	
wen.diff.Ca	7	2	16,5
Ca des Drüsen- epithels	7	2	
Tu mit Über- gang in Ca	2		
semimaligne Tumoren	2		14
Reticulo-Sa	4	2	
sonst. Sa	8	3	

Tab. 20:

Histologie der Rezidive des N+NNH-Gebietes.

Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen von 6:1, das somit nicht unbedingt auf eine relativ größere Rezidivneigung der mesenchymalen Neoplasmen zurückzuführen ist.

Wie bei den Primär-Geschwülsten ist der Unterschied zwischen dem Geschlechtsverhältnis der Carcinome (2:1) und dem der Sarkome (2,4:1) nur gering.

Die beiden semimaligen epithelialen Neubildungen, ein Zylindrom und ein Speicheldrüsen-Mischtumor, waren das erste Mal als nicht verhornende Plattenepithel-Carcinome diagnostiziert worden. Bei acht weiteren Rezidivfällen stimmte die erneute histologische Untersuchung ebenfalls nicht mit der Diagnose der Primär-Tumoren überein.

Diagnose des Prim.-Tu.	Fallzahl	Zeit bis zur Entdeckung des Rez. (in Monaten)	Diagnose des 1. Rezidivs	Zeit bis zur Entdeckung des Rez. (in Monaten)	Diagnose des 2. Rezidivs
n.v.PE-Ca	2	24 12	Riesenzell-Sa PE-Ca m. Verh.-Tend.		
n.v.PE-Ca	1	6	PE-Ca mit Verh. Tend.	6	verh.PE-Carcinom
wen.diff.Ca	1	6	n.v.PE-Carcinom		
Adeno-Ca	1	6	n.v.PE-Carcinom		
endophyt.Papillom mit Übergang in Carcinom	2	6 6	PE-Ca mit Verh.Tend. v. PE-Ca		
riesenzellh. polymorphkern.Sarkom	1	6	Spindelzell-Sa	6	wen.diff.Carcinom

Tab. 21:

Änderung der Diagnose einzelner rezidivierender Tumoren.

c.) Therapie der Rezidive.

Gegenüber der Therapie der Primär-Geschwülste ist das kombiniert chirurgisch-radiologische Vorgehen zurückgegangen,

Therapie	Anzahl			%
	I	II	III	
chir	17	1	2	16,5
rad	42	3		37,2
kombiniert chir-rad	17	5		18,1
chem	4	7		9
kombiniert rad-chem	1	2		
kombiniert chir-chem	2			
keine	14	4		14,9

Tab. 22:

Therapie der Rezidive des N+NNH-Gebietes.

I = 1. Rezidiv
II = 2. Rezidiv
III = 3. Rezidiv

} innerhalb 1 Jahres.

während die alleinige operative und die reine Strahlen-Behandlung, darunter auch die Einlagen radioaktiver Substanzen in die Operationshöhlen, zugenommen haben. Die im Vergleich zu den Primär-Tumoren häufigere Chemo-Therapie fand bevorzugt Anwendung bei mehrmals kurz hintereinander auftretenden Rezidivfällen, bei denen eine weitere Strahlenbelastung wegen schlechter Verträglichkeit nicht angemessen erschien und ein chirurgischer Eingriff nicht durchgeführt werden konnte.

d.) Beispiele interessanter Einzelfälle.

Bei dem 63-jährigen Steinschleifer (B.,J., 61, 1953) hatte sich möglicherweise beruflich bedingt in Nase und Kieferhöhle ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom ent-

wickelt, das kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt wurde. Im Alter von 68 Jahren erschien der Patient mit einem als Speicheldrüsen-Mischtumor diagnostizierten Neoplasma, das Nase und Gaumen ergriffen hatte. Obwohl die Geschwulst operativ entfernt und nachbestrahlt wurde, kam der Mann bereits nach einem halben Jahr mit einem Rezidiv in der Nasenhöhle wieder. Diesmal ergab die histologische Untersuchung ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom, das radiologisch behandelt wurde. Zwei Jahre später hatte sich bei dem Patienten ein Tumor in Nase, Nasennebenhöhlen, Nasenrachenraum und Palatum gebildet, den er sich operativ entfernen ließ und der als Zylindrom diagnostiziert wurde. Letztmalig erschien der Mann im Alter von 73 Jahren, erneut mit einem Zylindrom in Nase, Kieferhöhle und Gaumen.

Bei einer 32-jährigen Frau (G.,E., 260, 1953) war in Nase, Siebbeinzellen und Stirnhöhle ein Ca solidum entstanden, das als Metastase eines linksseitigen, bereits chirurgisch behandelten Mamma-Carcinoms aufgefaßt wurde. Obwohl eine Operation mit Lymphknoten-Exstirpation erfolgte und eine anschließende Röntgenbestrahlung und Radium-Einlage, hatte das Rezidiv 6 Monate später bereits Wange und Parotis ergriffen. Es wurde eine kombinierte chirurgische und chemotherapeutische Behandlung durchgeführt. Über den weiteren Verlauf ist jedoch nichts bekannt.

V. Die bösartigen Geschwülste

des Nasen-Rachen-Raumes.

1.) Primär-Tumoren.

Mit 61 Fällen machen die Neoplasmen des Epipharynx 19,7 % der statistisch erfaßten Primär-Geschwülste aus. Auf das gesamte HNO-Gebiet bezogen, stellen die Malignome des Nasenrachenraumes jedoch nur etwa 5 % (3). Allerdings sind die Neubildungen an der Rückseite des Gaumensegels nicht mitgezählt, da sie sich in ihrem klinischen Bild und Krankheitsverlauf sehr von den Tumoren des Rachendaches, der Hinter- und Seitenwand und des Choanalbereiches unterscheiden (2). Bei nur 7 Patienten hatten die Neoplasmen bereits die angrenzenden Knochen und Weichteile infiltriert und zwar: Die Schädelbasis sechsmal, das Cerebrum einmal.

a.) Symptome der Primär-Tumoren.

Je nachdem, ob der Ursprung der Geschwulst mehr im Choanalbereich oder mehr in der Tubengegend liegt, bemerken die Patienten zuerst entweder respiratorische oder auriculäre Beschwerden, die anfangs jedoch gering sein können. Weitaus beunruhigender wirken vielmehr die im Gegensatz zu den Neoplasmen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes schon sehr frühzeitig auftretenden Lymphknoten-Metastasen, die sich bevorzugt im lateralen Halsdreieck manifestieren (37). Die Tatsache, daß fast in 50% der Fälle palpable Lymphknoten das erste Symptom bilden (14) und bei manchen Kranken sogar der dazugehörige Primär-Tumor erst zu einem viel späteren Zeitpunkt klinisch diagnostiziert werden kann, weist darauf hin, daß die lymphogene Absiedlung der Nasenrachenraum-Malignome bereits im "Mikro-Stadium" beginnt (3). Dabei gelangen die Ge-

schwulstzellen ziemlich schnell über die lymphonodi retro-pharyngici (10) zu den tastbaren Lymphknoten im Venenwinkel an der Jugularisgabelung (37).

Obwohl bereits mehr als die Hälfte der eigenen Patienten über Lymphknoten-Schwellungen geklagt hatte, erbrachte die gründliche Untersuchung eine Lymphknoten-Beteiligung von 80,3 %. Hilger (14) gibt eine Metastasierung von 70-80% bei der Aufnahme der Nasenrachenraum-Malignome an, wobei der

Symptome		Häufigkeit		%
nasale	behinderte Nasenatmung	23	34	55,7
	Epistaxis	7		
	eitriger Ausfluß	2		
	Geruchsstörung	2		
otolog.	Ohrenstechen	15	41	67,2
	Hörverschlechterung	25		
	Gleichgewichtsstörung	1		
ophthal-molog.	Doppelbilder	5	6	9,8
	Abducensparese	1		
neuro-log.	Kopfschmerzen	18	19	31,2
	Parästhesien	1		
unchar. Lokal-Symp.	Erkältung	6	13	21,3
	Schmerzen	5		
	Schwellung	1		
	Fötor	1		
laryn-golog.	Schlückbeschwerden	9	13	21,3
	Globusgefühl	1		
	Heiserkeit	1		
	Sprachstörung	1		
	Würg- u. Brechreiz	1		
Allgem. Symp.	Appetitlosigkeit	1	8	13,1
	Gewichtsverlust	7		
sonstige	Kieferklemme		1	
LK			39	63,9
keine			1	

Tab. 23:

Von den Patienten angegebene Beschwerden bei NRR-Tumoren.

Prozentsatz bei den Sarkomen im allgemeinen größer ist als bei den Carcinomen (3).

In zwei Fällen, bei denen Lymphknoten-Metastasen eines Carcinoms festgestellt wurden, konnte der jeweilige Primär-Tumor nach über einem halben Jahr im Epipharynx gefunden werden. Bei einem 43-jährigen Landwirt (R., K., 744, 1953) wurde sogar erst ein Jahr nach der Behandlung von Hals-Lymphknoten-Metastasen die Primär-Geschwulst im Nasenrachenraum entdeckt. -Diese ging im Verlaufe der Strahlenbehandlung völlig zurück. Trotzdem erschien der Patient während der nächsten 5 Jahre noch dreimal mit Lymphknoten-Metastasen, ohne daß sich Anhaltspunkte für ein Lokalrezidiv ergaben.

Bei vier Patienten kam es innerhalb relativ kurzer Zeit zu hämatogener Absiedlung; und zwar wurden 3 Monate nach Aufnahme eines Schmincke-Tumors Fernmetastasen in der Lunge nachgewiesen (S., A., 34, 1964), während ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom nach 6 Monaten eine Tochtergeschwulst im Mediastinum gebildet hatte (O., I., 594, 1956). Ein medulläres Ca (S., E., 1025, 1954) und ein wenig differenziertes Ca (D., J., 706, 1957) setzten nach 6 bzw. 12 Monaten Knochenmetastasen.

Ebenfalls meist schon wenige Monate nach der Behandlung traten bei neun weiteren Kranken Metastasen in den Hals-Lymphknoten auf.

Die als Spätsymptome zu bezeichnenden ophthalmo-neurologischen Beschwerden, die sogar den Facharzt vom Nasenrachenraum abzulenken vermögen, sind bei Carcinomen häufiger als bei Sarkomen, da jene eine deutlichere Neigung zur Infiltration zeigen (3). Nach dem Durchbruch der Schädelbasis leistet die Dura jedoch meist einen so starken Widerstand, daß es nur zur Verdrängung des Cerebrums und damit zu den Hirnnervensymptomen kommt (2), deren Häufigkeit mit 3,6 % (29) bis 16,5 % (3) angegeben wird. Diese Differenz erklärt sich aus der Deutung der Gesichts- und Kopfschmerzen einmal als Trigeminusreiz, zum anderen als gesondert aufgeführtes, nicht näher analysiertes Schmerz-Symptom.

Im Gegensatz zu den Tumoren des Nasen- und Nasennebenhöhlen-

Gebietes spielen die uncharakteristischen Lokalbeschwerden bei den Nasenrachenraum-Geschwülsten eine untergeordnete Rolle.

Der immerhin beachtliche Prozentsatz an Allgemein-Beschwerden, der bei den ausgedehnten Nasen- und Nasennebenhöhlen-malignomen nur etwas höher als bei den Nasenrachenraum-Tumoren liegt, ist bei den relativ kleinen Neubildungen mit nur geringer Nachbarschaftsbeteiligung wohl auf die starke lymphogene Aussaat zurückzuführen.

Erwartungsgemäß waren die ophthalmologisch-neurologischen und die Allgemein-Symptome bei den wenigen Tumoren, die bereits die Umgebung infiltriert hatten, häufiger als bei den auf den Nasenrachenraum begrenzten Neoplasmen.

Bis zur Einleitung einer geeigneten Therapie vergehen meist 10 Monate (14), da die Patienten entweder den Arzt so spät aufsuchen oder dieser das Malignom nicht sofort als solches erkennt (2). Der Inspektion des Nasenrachenraumes vom Mund oder von der Nase aus kommt dabei die größte Bedeutung zu (3), während die verschiedenen Röntgen-Verfahren nicht selten diagnostisch versagen (2). Dagegen kann die Probeexzision besonders bei Geschwülsten, die erst im Entstehen begriffen sind, oft den nötigen Aufschluß über die Art der Erkrankung liefern (3). Im Unterschied zu den Neoplasmen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes braucht bei einer Probe-Exzision der Nasenrachenraum-Tumoren auf eine vermehrte lymphogene Zellausschwemmung keine Rücksicht genommen zu werden, da ja die Metastasierung in der Regel ohnehin schon eingesetzt hat.

b.) Altersverteilung der Primär-Tumoren.

Der jüngste Patient war 11, der älteste 68 Jahre; die jüngste Patientin war 20, die älteste 69 Jahre alt.

Insgesamt treten also die Epipharynx-Geschwülste früher als die Tumoren des übrigen Rachenraumes und des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes auf. So liegt der Altersgipfel bei

Männern in der 2. Hälfte des 6. Lebensjahrzehntes, bei Frauen dagegen zwischen 65-70 Jahren. Oeken und Wedig (28) haben

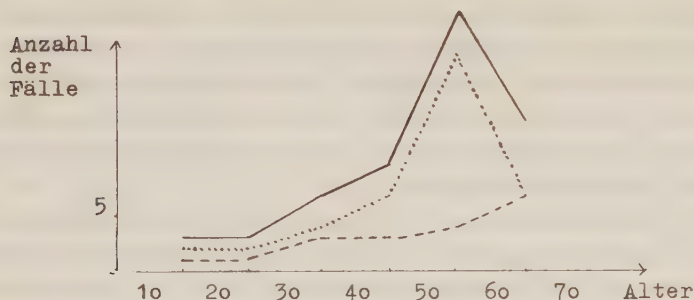


Abb 10:

Alterskurve der NRR-Tumoren. / = Gesamtzahl. / = ♀ . / = ♂.

gleichfalls eine Bevorzugung des 6. Dezenniums festgestellt, wobei allerdings die Männer im Durchschnitt älter waren als die Frauen. Bei der Mehrzahl der jüngeren Patienten handelt es sich um Sarkome, die im Nasenrachenraum zahlreicher als in den anderen Gebieten vorkommen, wodurch sich auch die Übereinstimmung der wesentlichsten Merkmale der Altersverteilung der Epipharynx-Geschwülste mit der Altersverteilung aller statistisch erfaßten Sarkome erklären läßt.

Das Geschlechtsverhältnis von 2,2:1 unterscheidet sich in Anbetracht der Fallzahl nicht sehr erheblich von den Angaben anderer Autoren, die zwischen 1,5:1 (31) und 2:1 (29) liegen.

c.) Histologie der Primär-Tumoren.

Als Teil der oberen Luftwege besitzt der Nasenrachenraum mit gemischten Drüsen durchsetztes mehrzeiliges Flimmerepithel (39). Im Gegensatz zur Nase und ihren Nebenhöhlen findet sich jedoch in den beiden oberen Pharynxetagen außerdem das der Infektionsabwehr dienende lymphoide Gewebe, das

als Entstehungsort der besonders im Nasenrachenraum vorkommenden Schmincke-Tumoren anzusehen ist. Die weitgehende morphologische Übereinstimmung dieser Gruppe der Transitional-

Histologie	Anzahl ♂ ♀	%
n.v.PE-Ca	11 6	37,7
PE-Ca mit Verh.-Tend.	2	
v.PE-Ca	3 1	
wen.diff.Ca	6 2	
Transitional- zell-Ca	6 1	26,1
Tu mit Über- gang in Ca	1	
Ca? - Sa?	2 1	4,9
Reticulo-Sa	12 7	31,3

Tab. 24:

Histologie der Prim.-Tu. des NRR.

zell-Carcinome, die ein unbeschränktes Wachstum in die Tiefe zeigt, mit der Struktur lymphoepithelialer Organe ist heute unbestritten (1). Andererseits ist das lymphatische Gewebe, das als ein retikuläres Bindegewebe mit besonderen funktionellen Differenzierungsstrukturen aufgefaßt werden kann (1), zugleich der Ausgangspunkt der ebenfalls im Epipharynx recht zahlreich auftretenden Reticulo-Sarkome. Dies ist wohl auch der Grund dafür, daß der Prozentsatz an malignen Neubildungen mit nicht eindeutig aufzuklarendem Strukturbild wesentlich größer ist als im übrigen Rachenraum oder im Nasen- und Nasennebenhöhlengebiet.

Theissing (37) rechnet bei den Reticulo-Sarkomen in 5-10 % der Fälle mit einer systematisierten malignen Entartung.

Es muß deshalb immer mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß sie Vorläufer oder Teilerscheinung einer Systemerkrankung bilden (44). Die Entstehung einer generalisierten Sarkomatose ist stets sekundär; bei den sog. Primär-Sarkomatosen ist nur der Herd unbekannt. (25).

Das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen von 2:1 entspricht den Angaben Albrechts (3). Aus dem Geschlechtsverhältnis der Carcinome von 2,5:1 und dem der Sarkome von 1,6:1 ergibt sich, daß sich die mesenchymalen Geschwülste, im Gegensatz zu den epithelialen Tumoren, fast gleichmäßig auf beide Geschlechter verteilen (28).

d.) Therapie der Primär-Tumoren.

Durch die topographisch-anatomischen Gegebenheiten und die frühzeitige Metastasierung in die Halslymphknoten sind in den meisten Fällen die Bedingungen für eine alleinige radikale Operation der Nasenrachenraum-Tumoren mit eventueller beidseitiger Lymphknoten-Exstirpation nicht gegeben (43).

Therapie	Anzahl	%
rad	52	85,5
chir+rad	1	
chem	1	
rad+chem	3	4,9
keine	4	6,4

Tab. 25:

Therapie der Prim.-Tu. des NRR.

Das Schwergewicht der Therapie liegt vielmehr bei der radiologischen Behandlung dieser Neoplasmen (33), die, in Kombination mit einer teilweisen Geschwulstentfernung, als Nachbestrahlung die besten Heilungsaussichten bietet (34;38).

Schwab und Ey (34) empfehlen dafür die intracavitäre Kontaktbestrahlung mit ^{60}Co als Teilbehandlung zur Erreichung der Tumor-Vernichtungsdosis unter Schonung des umgebenden, gesunden Gewebes (33) mit anschließender fraktionierter, perkutaner Tiefentherapie. Dazu sollten aus den gleichen Gründen schnelle Elektronen verwendet werden (5), wobei am zweckmäßigsten die regionären Lymphknoten-Gebiete mitbestrahlt werden, gleichgültig, ob vorher bereits eine Lymphknoten-Exstirpation erfolgte oder nicht (34).

Trotz der Vorteile des kombinierten chirurgisch-radiologischen Verfahrens wurden die Patienten der Erlangerer Universitäts-HNO-Klinik fast ausschließlich der reinen Strahlenbehandlung zugeführt. Das liegt jedoch nicht nur an der großen Zahl der ausgesprochen radiosensiblen Reticulo-Sarkome, Schmincke-Tumoren und sonstigen unreifen Malignome, die fast $\frac{2}{3}$ des Krankengutes ausmachten, sondern vor allem an der ablehnenden Haltung der Patienten, die in vier Fällen sogar jegliches kuratives Vorgehen negierten.

Die Chemotherapie, die zwar bei Sarkomen und Carcinomen zu einem Rückgang der Lymphknoten-Schwellungen führen kann, bewirkt keine gesicherte Lebensverlängerung (3) und wurde deshalb relativ selten durchgeführt.

Albrecht (2) errechnete aus den Angaben der Weltliteratur eine 5-Jahresheilung der Nasenrachenraum-Tumoren von 15,8 %, wobei die mesenchymalen Geschwülste in der Regel bessere Heilungsaussichten haben.

2.) Rezidive.

Von den 61 Patienten mit Primär-Geschwülsten im Epipharynx erschienen 27 Personen - vier waren bereits während ihres ersten Klinikaufenthaltes verstorben - im Laufe der 12 Jahre mit Rezidiven, was einer Rezidivneigung von 47,4 % entspricht. Neun Malignome hatten inzwischen die Grenzen des Nasenrachenraumes überschritten und werden deshalb in den

entsprechenden Kapiteln aufgeführt. Bei sechs Kranken entwickelten sich dagegen Rezidive im Epipharynx aus Neoplasmen anderen Ursprungs, während zwei Patienten bereits mit rezidivierenden Tumoren im Nasenrachenraum an die Klinik überwiesen wurden.

Insgesamt konnten also 26 Personen mit zusammen 31 Rezidivfällen gezählt werden, da einzelne Kranke entweder innerhalb eines Jahres oder während der gesamten erfaßten Zeitspanne mehrmals über Rezidive klagten. In sieben Fällen war dabei die Umgebung mitergriffen, und zwar: Schädelbasis 4, Gehörgang 4, Dura und Cerebrum je einmal.

a.) Altersverteilung der Rezidive.

Abgesehen davon, daß die meisten Rezidive ein Jahr fünf früher auftraten als es die Alterskurve der Primär-Geschwülste erwarten ließ, gleicht die Altersverteilung der Rezidivfälle im wesentlichen der der Primär-Tumoren, wobei natürlich auch das höhere Alter nicht von rezidivierenden Neoplasmen verschont bleibt.

Das Geschlechtsverhältnis von 3,4:1 gegenüber 2,2:1 bei den Primär-Geschwülsten besagt, daß das weibliche Krankengut weniger von Rezidiven betroffen ist als das männliche.

b.) Histologie der Rezidive.

Der Prozentsatz der Plattenepithel-Carcinome hat gegenüber den Primär-Tumoren um fast 10 % zugenommen. Dies ist neben der ohnehin größeren Rezidivneigung aller sich vom Drüsen- oder Deckepithel ableitenden Malignome auf die, teilweise durch den Tumor-Sitz bedingte, unzulängliche Strahlenbehandlung zurückzuführen. Die auf eine alleinige radiologische

Therapie besser ansprechenden Transitionalzell-Ca und Reticulo-Sarkome, die unter den Primär-Geschwülsten des Nasenrachenraumes eine größere Gruppe als die Plattenepithel-Carcinome bildeten, weisen dagegen eine weit geringere Rezidivquote auf.

Histologie	Anzahl ♂ ♀	%
n.v.PE-Ca	5 4	45,2
PE-Ca mit Verh.-Tend.	4 1	
wen.diff.Ca	5 1	29,1
Ca des Drüsen- epithels	2	
Transitional- zell-Ca	1	
Zylindrom	1	
Ca? - Sa?	2	
Reticulo-Sa	4 1	16,1

Tab. 26:

Histologie der NRR-Rezidive.

Für das Verhältnis der epithelialen zu den mesenchymalen Rezidiven ergibt sich deshalb der gegenüber den Primär-Tumoren viel größere Wert von 4,6:1.

Bei den Carcinomen liegt das Geschlechtsverhältnis mit 2,8:1 knapp über dem der Primär-Geschwülste, während es sich bei den Sarkomen mit 4:1 deutlich von dem der Primär-Tumoren mit 1,6:1 unterscheidet.

In fünf Fällen ergab die erneute histologische Untersuchung der Rezidive eine von den Primär-Geschwülsten abweichende Diagnose:

Diagnose der Prim.-Tu.	Fallzahl	Zeit bis zur Entdeckung des Rez. (in Monaten)	Diagnose des 1. Rezidivs	Zeit bis zur Entdeckung des Rez. (in Monaten)	Diagnose des 2. Rezidivs
n.v.PE-Ca	1	6	PE-Ca mit Verh.-Tend.		
Transitionalzell-Ca	2	6,18	wen.diff.Ca n.v.PE-Ca		
Ca? - Sa?	1	6	Reticulo-Sa		
		als Rez. überwiesen	Ca solidum	6	Zylindrom

Tab. 27:

Änderung der Diagnose einzelner rezidivierender Tumoren.

c.) Therapie der Rezidive.

Im Gegensatz zum Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebiet, wo die Strahlentherapie bei den Rezidiven häufiger zur Anwendung kam

Therapie	Anzahl		%
	I	II	
rad	19	1	64,6
chem	2		6,4
chir-rad	1		
chem-chir	1		
chem-rad	2		6,4
keine	2	3	16,5

Tab. 28:

Therapie der NRR-Rezidive.

I = 1. Rezidiv } innerhalb eines Jahres
 II = 2. Rezidiv }

als bei den Primär-Tumoren, nahm sie bei den Nasenrachenraum-Rezidiven im Vergleich zu den Primär-Geschwülsten ab, und zwar zu Gunsten der reinen oder kombinierten Chemotherapie und zu Gunsten der nicht behandelten Patienten.

d.) Beispiele interessanter Einzelfälle.

Bei dem 59-jährigen Bauhelfer (K.,P., 1372, 1962) hatte sich im Nasenrachenraum ein Retothel-Sarkom entwickelt, das trotz erfolgreicher Strahlenbehandlung, die auch die vorhandenen Lymphknoten-Metastasen zur Einschmelzung brachte, innerhalb von 10 Monaten in eine generalisierte Sarkomatose überging.

Ein 35-jähriger Stabs-Unteroffizier (G.,K., 751, 1957), bei dem ein Retothel-Sarkom in Nase und Nasenrachenraum erfolgreich bestrahlt worden war, erschien nach 1 1/2 Jahren mit Metastasen in den Hals-Lymphdrüsen, die exstirpiert wurden. Nach weiteren 3 1/2 Jahren wurden erneut palpable Lymphknoten festgestellt, ohne daß sich Anhaltspunkte für ein Lokalrezidiv ergaben.

In einem anderen Fall kam es sogar erst sieben Jahre nach der Behandlung eines wenig differenzierten Carcinoms (B.,F., 141, 1955) zur Metastasenbildung in den Hals-Lymphknoten.

VI. Die bösartigen Geschwülste mit gleichzeitigem

Befall des Epipharynx und der Nase respektive

ihrer Nebenhöhlen.

1.) Primär-Tumoren.

Mit 28 Fällen machen die Neoplasmen, die den Nasenrachenraum, die Nase oder eine bzw. mehrere ihrer Nebenhöhlen ergriffen hatten, immerhin 9% der erfaßten Primär-Geschwülste aus. Bei sieben Patienten (25%) lag bereits eine Infiltration der Umgebung vor. Die Beteiligung im Einzelnen war folgende:

NRR	28	KbH	4	FGG	2
N	23	Cerb	4	Palatum	2
Sbb	8	Ghg	2	Orbita	1
KH	7				

Tab. 29:

Lokalisation und Anzahl der Prim.-Tu. mit gleichzeitigem Befall von NRR, N oder NNH.

Der Ursprung der meisten Geschwülste ist demnach im Choanalbereich des Epipharynx zu suchen. Nach Albrecht (3) zeigen die Malignome des Nasenrachenraumes neben einer ausgesprochenen Wachstumsneigung in Richtung Schädelbasis auch eine bevorzugte Infiltration der Nase und ihrer Nebenhöhlen einschließlich Orbita und Flügelgaumengrube. Der im Vergleich zu den Tumoren des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes häufigere Befall der Keilbeinhöhle ergibt sich auf Grund der topographisch-anatomischen Gegebenheiten.

a.) Symptome der Primär-Tumoren.

Die angegebenen Beschwerden gleichen denjenigen, über die bei alleinigen Neoplasmen im Nasenrachenraum bzw. im Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebiet geklagt wird, wobei erwartungs-

	Symptome	Häufigkeit		%
nasale	behinderte Nasenatmung	17	30	107
	Epistaxis	9		
	eitriger Ausfluß	3		
	Geruchsstörung	1		
otolog.	Ohrenstechen	2	14	50
	Hörverschlechterung	8		
	Sekretfluß aus Ohr	1		
	Gleichgewichtsstörung	3		
ophthal- molog.	Doppelbilder	2	6	21,4
	Sehverschlechterung	2		
	Abducensparese	1		
	Ptosis	1		
neuro- log.	Kopfschmerzen	13	18	64,3
	Zahnschmerzen	1		
	Parästhesien	4		
unchar. Lokal- Symp.	Erkältung	5	10	35,7
	Schmerzen	3		
	Schwellung	2		
laryng.	Schluckbeschwerden	1	2	
	Sprachstörung	1		
Allg.-S.	Gewichtsverlust		6	21,4
	LK		5	17,8

Tab. 30:

Von den Patienten angegebene Beschwerden bei Tumoren mit gleichzeitigem Befall von N, NNH, NRR.

gemäß Unterschiede in der Häufigkeit bestehen. Da der Ursprung dieser Geschwülste mehr im Choanalbereich liegt, treten die nasalen Symptome wieder in den Vordergrund. Bei so

ausgedehnten Malignomen werden natürlich auch die ophthalmoneurologischen- und die Allgemein-Beschwerden häufiger bemerkt als bei den auf Nase und Nebenhöhlen bzw. auf den Nasenrachenraum begrenzten Neubildungen. Die uncharakteristischen Lokal-Symptome, das Hauptkennzeichen der Nasen- und Nasennebenhöhlen-Tumoren, sind hier seltener, stellen aber einen größeren Prozentsatz als bei den alleinigen Nasenrachenraum-Geschwülsten. Die Lymphknoten-Beteiligung nimmt mit 39,3 % ebenfalls eine Mittelstellung ein, obwohl nach Lokalisation und Ausdehnung der Neoplasmen eine stärkere lymphogene Absiedlung zu erwarten wäre.

b.) Altersverteilung der Primär-Tumoren.

Der jüngste Patient war 32, der älteste 75 Jahre; die jüngste Patientin 31, die älteste 63 Jahre. Genau wie bei den Nasenrachenraum-Geschwülsten stand die am meisten betroffene Altersgruppe im 6. Lebensjahrzehnt. Auch das Geschlechtsverhältnis von 2,5:1 stimmt fast mit dem der alleinigen Nasenrachenraum-Malignome überein.

c.) Histologie der Primär-Tumoren.

Das Verhältnis der Neoplasmen epithelialer Genese zu denen mesenchymalen Ursprungs gleicht mit 2,7:1 mehr dem der Nasenrachenraum-Tumoren als dem der Nasen- und Nasennebenhöhlen-Malignome. Auch das Geschlechtsverhältnis von 2,8:1 bei den Carcinomen und von 1,3:1 bei den Sarkomen ist den entsprechenden Werten der alleinigen Nasenrachenraum-Geschwülste eher vergleichbar.

Im Gegensatz zu den Neoplasmen des Epipharynx fehlen hier die Transitionalzell-Carcinome, während die Carcinome des

Drüsen-Epithels relativ zahlreich sind.

Histologie	Anzahl ♂ ♀	%
n.v. PE-Ca	6 1	28,6
PE-Ca mit Verh.-Tend.	1	
wen.diff.Ca	1 4	39,3
Ca des Drüsen- epithels	5	
Tu mit Über- gang in Ca	1	
Ca? - Sa?	2	
Reticulo-Sa.	4 3	25

Tab. 31:

Histologie der Prim.-Tu. mit gleichzeitigem Befall von NRR, N oder NNH.

d.) Therapie der Primär-Tumoren.

Die Therapie dieser Malignome entspricht im wesentlichen der Behandlungsweise der Nasenrachenraum-Tumoren.

Therapie	Anzahl	%
rad	21	74,9
chir+rad	1	
chem+rad	1	
chem+chir +rad	1	
keine	4	14,3

Tab. 32:

Therapie der Prim.-Tu. mit gleichzeitigem Befall von NRR, N oder NNH.

2.) Rezidive.

Von den 28 Patienten mit Primär-Geschwülsten im Bereich der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Nasenrachenraumes erschienen 11 Personen - eine war bereits während ihres ersten Klinikaufenthaltes verstorben - im Laufe der 12 Jahre mit Rezidiven, was einer Rezidivneigung von 40,7 % entspricht.

Ein Patient wurde bereits mit einem rezidivierenden Neoplasma an die Klinik überwiesen, sodaß insgesamt 12 Personen mit zusammen 16 Fällen gezählt werden konnten, da einzelne Kranke entweder innerhalb eines Jahres oder während der gesamten erfaßten Zeitspanne mehrmals über Rezidive klagten. In 5 Fällen war die Umgebung mitergriffen. Die Beteiligung im Einzelnen war folgende:

NRR	16	KbH	1	Schb	1
N	13	Palatum	2	Cerb	1
Sbb	7	Ghg	1	FGG	1
KH	4			Orbita	1

Tab. 33:

Lokalisation und Anzahl der Rezidive mit gleichzeitigem Befall von NRR, N oder NNH.

a.) Altersverteilung der Rezidive.

Die 13 männlichen und 3 weiblichen Fälle verteilten sich ziemlich gleichmäßig über die Zeit vom 4. bis zum 8. Lebensjahrzehnt. Wie bei den Nasenrachenraum-Tumoren war die Rezidivquote beim männlichen Geschlecht größer als beim weiblichen.

b.) Histologie der Rezidive.

Das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen beträgt 5:1, ähnlich wie bei den alleinigen Nasenrachenraum-Rezidiven.

Histologie	Anzahl	
	♂	♀
PE-Ca	4	1
sonstige Ca	3	2
Zylindrom	2	
Ca? - Sa?	2	
Reticulo-Sa	1	
sonstige Sa	1	

Tab. 34:

Histologie der Rezidive mit gleichzeitigem Befall von NRR, N oder NNH.

Ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom und ein Ca solidum wurden 18 bzw. 6 Monate nach ihrer Entdeckung bei der erneuten histologischen Untersuchung als Zylindrom diagnostiziert. Ein Tumor mit unklarem Strukturbild rezidierte nach kurzer Zeit und wurde dann als polymorphkerniges Sarkom gedeutet.

c.) Therapie der Rezidive.

Wie bei den Nasenrachenraum-Malignomen wurde die reine Strahlenbehandlung bei rezidivierenden Geschwülsten nicht mehr so häufig angewandt, während dafür öfter operativ und chemotherapeutisch vorgegangen wurde.

Therapie	Anzahl	
	I	II
chir	2	
rad	8	1
chem		2
chir+rad		1
rad+chem	1	
keine	1	

Tab. 35:

Therapie der Rezidive mit gleichzeitigem Befall von NRR, N oder NNH.

I = 1. Rezidiv } innerhalb 1 Jahres
 II = 2. Rezidiv }

VII. Die bösartigen Geschwülste mit gleich- zeitigem Befall von Epi-und Meso-Pharynx

1.) Primär-Tumoren.

Mit nur 8 Fällen stellen die Neoplasmen dieses Gebietes die kleinste Gruppe der statistisch erfaßten Primär-Geschwülste dar.

Symptome	Anzahl
nasale	4
otologische	3
laryngolog.	7
unchar.Lokal-S.	5
Allgem.-S.	4
LK	2

Tab. 36:

Von den Patienten angegebene Beschwerden bei Tumoren mit gleichzeitigem Befall von NRR und MPh.

Die angegebenen Beschwerden gleichen den Symptomen, die bei alleinigen Geschwülsten im Nasenrachenraum bzw. im Meso-Pharynx auftreten. Obwohl nur zwei Patienten eine Schwellung der halslymphknoten bemerkten, ergab die genaue Untersuchung bei 6 Personen Lymphknoten-Metastasen.

Der jüngste Patient war 15, der älteste 68 Jahre. Das 6. und 7. Lebensjahrzehnt war dabei mit 5 Fällen am häufigsten betroffen. Das Geschlechtsverhältnis betrug 7:1.

während bei allen anderen angeführten Malignom-Gruppen die epithelialen Tumoren überwiegen, beträgt das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen hier 1:3; es ist jedoch mit dem Fehler der kleinen Zahl behaftet. Wie bei den Nasenrachenraum- bzw. Mesopharynx-Geschwülsten steht die reine Strahlenbehandlung weit im Vordergrund.

2.) Rezidive.

Von den 8 Patienten mit Primär-Tumoren in Epipharynx und Mesopharynx erschienen drei erneut mit Rezidiven. Da der Sitz dieser Rezidive jedoch in allen Fällen ein anderer war, werden sie in den entsprechenden Kapiteln aufgeführt. Bei den vier Rezidiven, die Nasenrachenraum und Mesopharynx betrafen, handelte es sich um rezidivierende Nasenrachenraum-Neoplasmen, die außerdem in je einem Fall die Nase bzw. das Cerebrum mitergriffen hatten.

Das Alter der drei männlichen und des einen weiblichen Patienten lag zwischen 40-70 Jahren. Das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen betrug 3:1.

Die Therapie entsprach im wesentlichen der der Primär-Tumoren.

VIII. Die bösartigen Geschwülste des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes.

1.) Primär-Tumoren.

Mit 94 Fällen machen die Neoplasmen dieses Bereiches 30,3 % der statistisch erfaßten Primär-Geschwülste aus.

Die 22 Patienten, bei denen sich Malignome im Mesopharynx alleine gebildet hatten, stellen dabei die kleinste Gruppe dieses Krankengutes. Allerdings sind die reinen Tonsillen-Tumoren nicht dazugerechnet, da die Tonsillenbucht mit der Gaumenmandel eine Übergangsregion zwischen Mund und Rachen bildet (10) und sich die malignen Neubildungen der tonsilla palatina pathogenetisch und klinisch von den Geschwülsten

des Zungengrundes, der Valleculae und der Mesopharynxwände unterscheiden (25).

Bei 47 Personen waren die Neoplasmen im Hypopharynx lokalisiert, während sich 25 Malignome über beide Pharynxetagen ausgedehnt hatten.

In nur 10 Fällen waren die angrenzenden Weichteile bereits in Mitleidenschaft gezogen und zwar: Larynx 8, Halsweichteile 2, Schilddrüse und Thorax je einmal.

a.) Symptome der Primär-Tumoren.

Da die Tumoren des Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereiches in ihrem Anfangsstadium häufig keine oder den Patienten nicht beunruhigende Beschwerden verursachen, kommen diese meist relativ spät zur Untersuchung (44). Es ergeben sich dabei oft erstaunliche Mißverhältnisse zwischen der Größe des Prozesses und den Klagen des Erkrankten (9). Die bereits als Spätsymptom zu bewertenden Schluckbeschwerden sollten stets alarmierend sein (20), werden aber nicht selten, genau wie die ebenfalls häufig auftretenden Halsschmerzen und eine gewisse Stimmstörung, nur als Folgen einer Infektion aufgefaßt und mitunter sogar als solche behandelt (25).

Am spätesten entdeckt werden die Geschwülste der Rachenwand, da sie erst nach einer ziemlich weitreichenden Ausdehnung, die manchmal den ganzen Pharynxschlauch betrifft, zu Symptomen wie Globusgefühl, neuralgiformen Kopfschmerzen, Otalgie u.a. führen (25). Ins Ohr ausstrahlende Schmerzen können bei Hypopharynx-Malignomen allerdings auch Anzeichen für eine bereits vorhandene Tumor-Perichondritis des Kehlkopfes sein (20).

Bei den infiltrierend wachsenden Neubildungen kommt es mitunter zu erheblichen Blutungen sobald die Gefäße des Zungengrundes oder der Kehlkopfhinterwand arrodiert wurden (10;26). Dagegen bewirken die mehr exophytisch wachsenden Geschwülste bei genügender Größe Würg- und Brechreiz sowie eine Behinderung der Atmung (25) und wegen ihrer Neigung zu frühzeiti-

ger Ulceration einen vermehrten Speichelfluß (20).

Die Ausdehnung dieser Neoplasmen macht den hohen Prozentsatz an Allgemein-Beschwerden verständlich, wozu allerdings

Symptome		Häufigkeit		%
laryn- golog.	Schluckbeschwerden	63	124	132
	Globusgefühl	9		
	Heiserkeit	35		
	Hustenreiz	6		
	Würg-u. Brechreiz	3		
	blutiger Auswurf	6		
	Atemnot	2		
Allgem. Symp.	Appetitlosigkeit	3	32	34
	Gewichtsverlust	29		
unchar. Lokal-S.	Erkältung	3	20	21,2
	Schmerzen	16		
	Schwellung	1		
otolog.	Ohrenstechen		3	
nasale	behinderte Nasenatmung		2	
neurolog.	Kopfschmerzen		2	
sonstige	Schlaganfall		1	
LK			32	34

Tab. 37:

Von den Patienten angegebene Beschwerden bei Tumoren im MPH+HPH-Bereich.

die sehr bald einsetzende starke lymphogene bzw. hämatogene Absiedlung in nicht geringem Maße beiträgt (5;25).

Die retro- und parapharyngealen Lymphbahnen der Rachenwand ziehen ebenso wie die Abflußwege des Zungengrundes und des Kehlkopfbereiches zu den nodi lymphatici cervicales profundi im lateralen Halsdreieck (10). Außerdem werden die ventralen und die superficialen Lymphknoten im Bereich des nervus accessorius befallen (20), wobei manchmal ein Übergehen einzelner Lymphknoten zu beobachten ist (41). Da im Gebiet des

Zungengrundes eine strenge Abgrenzung der Lymphnetze gegeneinander fehlt, ist stets auch mit beidseitigen bzw. gegenseitigen palpablen Lymphknoten zu rechnen (10).

Die Angaben über die lymphogene Aussaat bei der Aufnahme der Patienten schwanken zwischen 58 % (25) und 90 % (20), wobei keine Unterschiede zwischen Carcinomen und Sarkomen bestehen (26). Das eigene Krankengut zeigte eine Lymphknoten-Beteiligung von 64,9 %, obwohl nur etwa 1/3 eine Schwellung selbst bemerkt hatte. Bei weiteren 10 Carcinom-Fällen traten bereits innerhalb der ersten 6 Monate nach der Behandlung regionäre Metastasen auf, während bei einem Reticulo-Sarkom (R., M., 2173, 1958) sogar viermal im Laufe von 2 1/2 Jahren eine Lymphknoten-Behandlung erfolgte, ohne daß sich der geringste Anhaltspunkt für ein Lokal-Rezidiv der Primär-Geschwulst ergab.

Die Fernmetastasierung der Mesopharynx-Geschwülste beträgt 4-7 % (26) und die der Hypopharynx-Tumoren 6-24 % (20; 40), wobei die Häufigkeit mit abnehmender Gewebsdifferenzierung zunimmt (26). Die am meisten betroffenen Organe sind Lunge, Leber und Knochensystem (25). Bei zwei Fällen des eigenen Krankengutes kam es noch vor Beginn der Behandlung zu Lungenmetastasen (K., K., 421, 1953); (W., K., 903, 1962), während ein Patient 6 Monate nach der Entdeckung des Primärtumors mit Absiedlungen in der Lunge und der Leber erschien (E., G., 1378, 1963).

Ein Symptomvergleich der drei Malignom-Gruppen des Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereiches zeigt eine weitgehende Übereinstimmung in der Reihenfolge der am häufigsten angegebenen Beschwerden.

Die Zunahme der laryngologischen Symptome mit dem Tieferücken des Tumor-Sitzes vom Mesopharynx zum Hypopharynx ist ebenso deutlich zu erkennen, wie das Ansteigen der Allgemein-Beschwerden mit fortschreitender Ausdehnung der Neoplasmen. Dabei mag der von den Patienten selbst beobachtete Gewichtsverlust auch mit auf die verminderte, beschwerlichere Nahrungsaufnahme zurückzuführen sein.

Die bei der Untersuchung festgestellte Lymphknoten-Beteiligung betrug bei den Malignomen des Mesopharynx 54,5 %, bei

Symptome	Häufigkeit in %		
	MPh	MPh+HPh	HPh
laryngolog.	90,9	136	148,9
Allgemein-S.	18,1	44	36,1
uncharakter. Lokal-S.	13,6	44	12,8
otologische		4	4,2
LK	40,9	32	32
Anzahl der Fälle	22	25	47

Tab. 38:

Symptom-Vergleich der drei Tu-Gruppen des MPh+HPh-Gebietes.

den Geschwülsten des Hypopharynx, und denen, die Mesopharynx und Hypopharynx ergriffen hatten, je 68 %. Die in den letzten Jahrzehnten beobachtete größere Zuwachsrates an bösartigen Neubildungen des Larynx- und Hypopharynx-Bereiches im Vergleich zu den Neoplasmen anderen Ursprungs ist vor allem durch exogene Ursachen und nicht nur durch eine Veränderung der Alterszusammensetzung der Bevölkerung oder eine verbesserte Diagnostik zu erklären (8). Nach wie vor kommt der direkten Inspektion und der Endoskopie die größte Bedeutung bei der Suche nach dem Tumor-Sitz zu. Die Prüfung der Zungenmotilität, zytologische Untersuchungen und besonders die verschiedenen Verfahren der Röntgen-Aufnahmen mit oder ohne Verwendung von Kontrastmitteln sind weitere Maßnahmen, die Aufschluß über das Krankheitsgeschehen geben können. Der Probeexcision sollte, wenn sie erforderlich ist, wegen der möglichen Gefahr einer Sekundärinfektion, eines beschleunigten Wachstums und einer embolischen Zellverschleppung alsbald die nötige Therapie folgen (20;25). Auch sonstige ständige Traumatisierungen der Geschwulst sollten deshalb unterbleiben, wenn auch die

dabei möglicherweise ausgeschwemmten Tumorzellen zugrunde gehen mögen (26).

b.) Altersverteilung der Primär-Tumoren.

Der jüngste Patient war, sieht man von einem Kind mit 7 Jahren ab, 37 Jahre, der älteste 86; die jüngste Patientin war 43, die älteste 74 Jahre. Beim männlichen Krankengut liegt

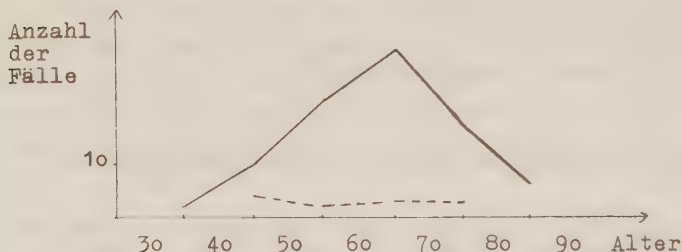


Abb. 11:

alterskurve der Prim.-Tu. des MPh+HPh-Gebietes.

/ = Gesamtzahl; / = ♀.

das am häufigsten betroffene Alter zwischen 60-65 Jahren, während die einzelnen Altersgruppen der wenigen weiblichen Patienten etwa gleichstark vertreten sind. Viele Autoren (1;20;25) geben übereinstimmend eine Bevorzugung des 7. Lebensjahrzehntes mit einem Maximum bei etwa 65 Jahren an, wobei der Altersgipfel beim weiblichen Geschlecht in einem etwas früheren Alter erreicht wird.

Das Geschlechtsverhältnis von 6,8:1 besagt, daß Männer viel häufiger mit der Entstehung maligner Prozesse im Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereich zu rechnen haben als Frauen. Im Gegensatz dazu betreffen die Neoplasmen des Nasenrachenraumes und des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes das männliche Geschlecht nur etwa doppelt so oft. Leicher (20) hat unter

den Kranken mit Hypopharynx-Carcinomen sogar nur 1-3 % weibliche Patienten festgestellt.

Für die drei Tumor-Gruppen ergeben sich im Einzelnen folgende Werte:

Das Geschlechtsverhältnis beträgt bei den Mesopharynx-Geschwülsten 10:1, bei den Neoplasmen, die sich über Mesopharynx und Hypopharynx ausgedehnt hatten, 6,3:1 und bei den Geschwülsten des Hypopharynx 6:1.

Die erste Hälfte des 7. Lebensjahrzehntes war durchweg am häufigsten betroffen.

c.) Histologie der Primär-Tumoren.

Im Gegensatz zum Nasenrachenraum sind die beiden unteren Pharynxetagen mit mehrschichtigem, unverhorntem Platten-

Histologie	Anzahl ♂, ♀	%
n.v. PE-Ca	35 2	79,8
PE-Ca mit Verh.-Tend.	20 4	
v. PE-Ca	13 1	
wen.diff. Ca	5	6,4
Tu mit Über- gang in Ca	1	
Ca? - Sa?	1	
Reticulo-Sa	8 4	12,8

Tab. 39:

Histologie der Prim.-Tu. des MPh+HPh-Gebietes.

epithel ausgekleidet, das mit mucösen Drüsen durchsetzt ist (39). Trotzdem entstehen in diesem Bereich nur relativ selten maligne Neubildungen des Drüsenepithels (25), sodaß die Plattenepithel-Carcinome im Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebiet weitaus häufiger sind als in der Nasen- und Nebenhöhlenregion (Tab. 15) oder gar im Nasenrachenraum (Tab. 24).

Sie stellen im Mundrachen fast 80 % der Fälle (25) und im Hypopharynx sogar 90 % (5), wobei allerdings die Ausdifferenzierung nicht den Reifegrad erreicht, wie er bei Plattenepithel-Carcinomen anderer Lokalisation gefunden wird (20;25). Letzteres trifft für das eigene Krankengut jedoch nicht zu, bei dem der Prozentsatz der verhornenden Plattenepithel-Carcinome im Mesopharynx und Hypopharynx-Bereich wesentlich größer ist als im Nasen- und Nebenhöhlengebiet und im Nasenrachenraum.

Auch die auf Grund der lymphoepithelialen Organe des Zungengrundes zu erwartenden Schmincke-Tumoren kommen äußerst selten vor (1;14), genau wie die Geschwülste, deren Strukturbild nicht eindeutig zu klären ist und die im Nasenrachenraum relativ zahlreich sind. Dagegen entwickeln sich

Histologie	Anzahl der Fälle in %		
	MPh	MPh+HPh	HPh
PE-Ca	59,1	76	91,4
sonst.Ca	13,6	4	4,3
Sa	27,3	16	4,3

Tab. 40:

Vergleich der Strukturbilder der 3 Tu-Gruppen des MPh+HPh-Gebietes.

gelegentlich, vor allem im jugendlichen Alter und bevorzugt beim weiblichen Geschlecht, Malignome aus dysontogenetischen Resten der Schilddrüse (25). Unter dem eigenen Patientenmaterial befand sich ebenfalls ein dysontogenetischer Tumor mit an Carcinom erinnernden Anteilen (H.,w., 761, 1960).

Die vorwiegend beim weiblichen Geschlecht auftretenden Reticulo-Sarkome gehen fast ausschließlich vom lymphatischen Gewebe des Zungengrundes aus (1), während mesenchymale Neoplasmen im Hypopharynx selten sind (20). Das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen von 6,7:1 deckt sich etwa mit den Angaben Müdnichs (25).

Das Geschlechtsverhältnis bei den epithelialen Tumoren be-

trägt 10,5:1 und bei den mesenchymalen 2:1; das heißt, daß die Carcinome in erster Linie die Männer betreffen, während sich die Sarkome fast gleichmäßig auf beide Geschlechter verteilen (9). Eine so eindeutige Bevorzugung des männlichen Geschlechts ist weder bei den Carcinomen des Nasenrachenraumes noch bei denen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes festzustellen.

Für die drei Geschwulst-Gruppen im Einzelnen ergeben sich folgende Werte:

	MPh	MPh+HPh	HPh
Ca : Sa	2,6:1	5:1	22,5:1
♂:♀ Ca	♂	♂	5,4:1
Sa	2:1	1:1	♂

Tab. 41:

- 1) Verhältnis der Ca zu den Sa bei den 3 Tu-Gruppen des MPh+HPh-Gebietes.
- 2) Geschlechtsverhältnis bei den Ca und Sa der 3 Tu-Gruppen des MPh+HPh-Gebietes.

d.) Therapie der Primär-Tumoren.

Die therapeutische Einflußnahme auf die ausgesprochen malignen Neoplasmen dieses Gebietes wird weniger durch das Strukturbild, als durch den Sitz, die Ausdehnung und Nachbarschaftsbeteiligung, sowie durch die lymphogene und hämatogene Metastasierung bestimmt (5;20;27;44).

Besonders bei den Mesopharynx-Geschwülsten kommt auf Grund der topographisch-anatomischen Gegebenheiten das rein operative Verfahren trotz der Fortschritte der letzten Jahre relativ selten zur Anwendung (25). Dabei verdrängt die Elektrochirurgie wegen der günstigeren Bedingungen und den besseren Ergebnissen das blutige Vorgehen immer mehr (44). Die

Monoblock-Operation ist nur angebracht, wenn die Geschwulst bereits mit den Lymphknoten verbacken ist, den Unterkiefer erreicht hat oder die Strahlenbehandlung nicht anspricht(25).

Therapie	Anzahl	%
chir	7	7,4
rad	57	60,6
chir+rad	18	19,1
chem	1	
komb. rad +chem	2	
komb. chir +rad+chem	2	
keine	7	7,4

Tab. 42:

Therapie der Prim.-Tu. des MPPh+HPH-Gebietes.

Im Gegensatz dazu bietet dieses Verfahren bei den Hypopharynx-Tumoren, wenn Lokalisation, Ausdehnung und Lymphknoten-Beteiligung es erfordern, wesentlich bessere Heilungsaussichten(27). Die primäre Mortalität ist, auch bei doppelseitiger neck-dissection, nicht viel größer als bei den weniger radikalen Eingriffen (20;44).

Zuppinger (46) lehnt so ausgedehnte Operationen als generelle Behandlung ab, da er mit der radiologischen Therapie, die ausserdem in palliativer Hinsicht besser sei, die gleichen Resultate erzielt. Während der Bestrahlung, die in den letzten Jahren bei den Hypopharynx-Carcinomen an Bedeutung gewonnen hat, muß jedoch stets genau darauf geachtet werden, daß keine Tumor-Perichondritis entsteht, die eine weitere Radio-Therapie verbietet (20). Die Bestrahlung von Mesopharynx-Geschwülsten setzt eine gründliche Sanierung der Mundhöhle voraus, um der Gefahr einer Osteomyelitis des durch die Strahlenbelastung in seiner Abwehr geschädigten Unterkiefers infolge einer Infektion vorzubeugen (5;25). Notfalls müssen auch gesunde Zähne entfernt werden, da noch nach Jahren bei latenter

Unterkiefer-Osteomyelitis eine Exstruktion zu einem letalen Ausgang führen kann (25).

Wegen dieser Schwierigkeiten in der Applikation einer ausreichenden Tumor-Vernichtungsdosis reicht die perkutane Bestrahlung bei Zungengrund-Carcinomen nicht aus. Deshalb wird bei kleinen Prozessen eine zusätzliche interstitielle Radium-Spickung empfohlen (1;25;42;44).

Da die Neoplasmen des lymphatischen Systems bereits auf verhältnismäßig geringere Dosen ansprechen (14;15;44), sollte bei diesen eine solche Traumatisierung unterbleiben, die zudem die Metastasierung fördert und zur Generalisierung führen kann (15;26).

Therapie	Anzahl der Fälle in %		
	MPh	MPh+HPh	HPh
chir	4,5	8	8,5
rad	72,8	52	59,5
chir+rad	9	28	19,1
chem			2,1
komb. rad +chem		4	2,1
komb. chir +rad+chem		4	2,1
keine	13,7	4	6,3

Tab. 43:

Therapie-Vergleich der 3 Tu-Gruppen des MPh+HPh-Gebietes.

Für ausgedehntere Mesopharynx- und auch Hypopharynx-Carcinome ist die je nach den individuellen Gegebenheiten zu gestaltende Kombination der verschiedenen chirurgischen und radiologischen Behandlungsmethoden das Mittel der Wahl. Das Lymphknoten-Gebiet sollte dabei stets in die Bestrahlung mit einbezogen werden, gleichgültig ob eine Exstirpation erfolgte oder nicht. Dieses Verfahren bringt manche Dauerheilung, die durch eine alleinige radiologische Therapie nicht zu erreichen wäre (20;25;42). Die auch nach Beendigung der Bestrahlung unerlässliche, weitere pflegerische Betreuung soll dabei

sicherstellen, daß die oft nach 5-7 Monaten auftretenden Spätreaktionen nicht als Rezidive fehlgedeutet werden (20).

Die Chemotherapie ist als zusätzliche unterstützende Maßnahme zu vertreten (44), da die Zytostatika ins Blut ausgeschwemmte Geschwulstzellen besonders des lymphatischen Gewebes soweit zu schädigen vermögen, daß sie als Keimzellen für Metastasen ausgeschaltet sein könnten (13;26). Eine genaue Kontrolle des Blutbildes und des gesamten Heilungsverlaufes ist dabei allerdings unerläßlich.

Im Vergleich zu den Nasenrachenraum-Tumoren (Tab. 25) wird bei den Neoplasmen des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes die reine Strahlenbehandlung nicht so häufig angewandt, während sie gegenüber den Geschwülsten des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Bereiches (Tab. 17) etwa den doppelten Prozentsatz ausmacht. Umgekehrt verhält es sich mit dem kombiniert chirurgisch-radiologischen Verfahren.

Die 5-Jahresheilungen von Hypopharynx-Carcinomen, die für 1955 mit 9 % (11) und heute mit etwa 15 % angegeben werden (20;46), lassen eine deutliche Besserungstendenz der Prognose erkennen. Dabei sind die Heilungsaussichten beim Entstehen von Spätmetastasen wesentlich geringer als bei gleichzeitig mit dem Primär-Tumor auftretender Lymphknoten-Beteiligung (20). Die Prognose der Mesopharynx-Geschwülste ist, besonders bei den Sarkomen des Zungengrundes, günstiger (14;25;42). Zange (44) gibt die 5-Jahresheilung mit 26 % an.

2.) Rezidive.

Von den 94 Patienten mit Primär-Tumoren im Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebiet erschienen 45 Personen - zwölf waren bereits während ihres ersten Klinikaufenthaltes verstorben - im Laufe der 12 Jahre mit Rezidiven, was einer Rezidivneigung von 54,9 % entspricht. Diese hohe Rezidivquote, die bei den Nasenrachenraum-Geschwülsten 47,4 % beträgt, beruht nicht allein auf der größeren Zahl von epithelialen Geschwülsten in

diesem Bereich, denn im Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebiet ist der Prozentsatz an Carcinomen noch höher, die Rezidivneigung mit 41,9 % dagegen viel geringer. Für die außerordentliche Malignität dieser Neoplasmen ist zweifellos die Lokalisation entscheidend mitverantwortlich. Unbehandelt führt ein Hypopharynx-Carcinom meist schon innerhalb eines Jahres zum Tode (20); doch auch der Therapie sind Grenzen gesetzt. Die Mehrzahl der Rezidive stammt jedoch nicht von zurückgelassenen oder nicht zerstörten Carcinom-Zellen, sondern von Lymphknoten-Metastasen, die wegen der engen Nachbarschaftsbeziehungen als Keimzellen der meisten Rezidive anzusehen sind (36).

Über die Hälfte dieser Prozesse hatte inzwischen die Grenzen des ursprünglichen Tumor-Sitzes überschritten; in drei Fällen war sogar der ganze Rachen ergriffen. Weitere 10 Patienten wurden bereits mit rezidivierenden Neoplasmen im Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereich an die Klinik überwiesen, sodaß insgesamt 52 Personen mit zusammen 63 Rezidiven gezählt werden konnten, da einzelne Kranke mehrmals rezidivierende Geschwülste aufwiesen. In 19 Fällen war dabei die Umgebung mitergriffen, und zwar: Larynx 8, Halsweichteile 8, Tracheostoma 2, Ösophaguseingang 2, Stimmband 1.

a.) Altersverteilung der Rezidive.

Bei den Rezidiven ist genau wie bei den Primär-Tumoren die erste Hälfte des 7. Lebensjahrzehntes am häufigsten betroffen. Auch der weitere Verlauf stimmt bei den beiden Alterskurven ziemlich genau überein.

Das Geschlechtsverhältnis von 20:1 gegenüber 6,8:1 bei den Primär-Geschwülsten läßt daran denken, daß die Prognose bei den Männern ungünstiger als bei den Frauen ist (20). Auch bei den Nasenrachenraum-Malignomen ist das weibliche Geschlecht weniger mit Rezidiven belastet als das männliche,

jedoch nicht in diesem Ausmaße. Die Rezidivneigung der Neoplasmen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes dagegen ist bei beiden Geschlechtern gleich groß.

b.) Histologie der Rezidive.

Obwohl nach den Literaturangaben die Reticulo-Sarkome des Zungengrundes trotz ihrer Strahlenempfindlichkeit gerne rezidivieren (5;15;25), ist beim eigenen Krankengut der Prozentsatz der Sarkom-Rezidive äußerst gering. Die Plattenepithel-Carcinome sind bei den Rezidiven des Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereiches wesentlich häufiger als bei denen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes (Tab. 20) oder des Nasenrachenraumes (Tab. 26).

Histologie	Anzahl		%
	♂	♀	
n.v.PE-Ca	32	1	84,2
PE-Ca mit Verh.-Tend.	11	1	
v. PE-Ca	8		
wen.diff.Ca	5		12,7
Transitionalzell-Ca	1		
Tu mit Übergang in Ca	2		
Reticulo-Sa	1	1	3,1

Tab. 44:

Histologie der Rezidive des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes.

In fünf Fällen ergab die erneute histologische Untersuchung der Rezidive eine von den Primär-Geschwülsten abweichende Diagnose:

Diagnose der Prim.-Tu.	Fallzahl	Zeit bis zur Entdeckung des Rez. (in Monaten)	Diagnose des 1. Rezidivs	Zeit bis zur Entdeckung des Rez. (in Monaten)	Diagnose des 2.-Rezidivs
n.v.PE-Ca	2	6 6	PE-Ca mit Verh.-Tend. Tu mit Übergang in Ca	6	n.v.PE-Ca
wen.diff.Ca	1	12	Transitionalzell-Ca		
Tumor mit Überg.in Ca	1	12	wen.diff.Ca		
Ca? - Sa?	1	6	Tumor mit Überg.in Ca		

Tab. 45:

Änderung der Diagnose einzelner rezidivierender Tumoren.

c.) Therapie der Rezidive.

Wie bei den Neoplasmen des Nasenrachenraumes ist bei den

Therapie	Anzahl			%
	I	II	III	
chir	2			3,1
rad	26	5		49,8
chir+rad	7			11,1
chem	5			8
chem+rad	5	1		9,5
chem+chir		1		
keine	8	1	2	17,4

Tab. 46:

Therapie der Rezidive des MPh+HPh-Gebietes.

I = 1. Rezidiv
 II = 2. Rezidiv
 III = 3. Rezidiv

innerhalb eines Jahres

Rezidiven des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes der Prozentsatz der nur bestrahlten Fälle nicht mehr so hoch wie bei den Primär-Tumoren, da ein Rezidiv nach optimaler radiologischer Behandlung der Primär-Geschwulst durch eine erneute gleichartige Therapie meist nicht beseitigt wird (25) oder eine weitere Strahlenbelastung nicht möglich ist. Die Zahl der nicht bzw. mit Zytostatika behandelten Patienten ist dagegen beträchtlich angestiegen.

d.) Beispiele interessanter Einzelfälle.

Bei einem 7-jährigen Kind (M.,J., 599, 1962) war im Bereich des Mesopharynx und Hypopharynx ein Lympho-Sarkom entstanden, das erfolgreich bestrahlt wurde. Bereits nach 3 Monaten hatte sich jedoch eine generalisierte Sarkomatose mit Metastasen im ganzen Körper entwickelt, die rasch zum Tode führte.

Ein bereits inoperables Retothel-Sarkom, das sich über Mesopharynx und Hypopharynx eines 56-jährigen Landwirtes (R.,H., 409, 1960) ausgedehnt hatte, wurde ebenfalls erfolgreich bestrahlt; die Lymphknoten-Metastasen wurden exstirpiert. Nach einem Jahr erschien der Patient in reduziertem Allgemeinzustand wieder. Ein Lokalrezidiv konnte nicht entdeckt werden, wohl aber generalisierte Metastasen, die chemotherapeutisch angegangen wurden. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

IX. Die bösartigen Geschwülste mit Sitz
in allen drei Pharynxetagen

1.) Primär-Tumoren.

Elf Neoplasmen hatten sich bereits vor ihrer Entdeckung über den ganzen Pharynx ausgebreitet. Bei drei Patienten war zusätzlich noch die Umgebung infiltriert, und zwar: Nase 3, Schädelbasis und Kleinhirn je einmal.

a.) Symptome der Primär-Tumoren.

Die angegebenen Beschwerden setzen sich aus Symptomen zusammen, wie sie jeweils bei Geschwülsten der einzelnen

Symptome	Anzahl
nasale	1
otologische	3
laryngologische	11
ophthalmologische	1
neurologische	2
unchar. Lokal-S.	2
Allgemein-S.	3
LK	5

Tab. 47:

Von den Patienten angegebene Beschwerden bei Tumoren mit Sitz in allen 3 Pharynxetagen.

Pharynxetagen auftraten. Bei zehn Patienten ergab die genaue Untersuchung eine Beteiligung der regionären Lymphknoten. Dieser hohe Prozentsatz von lymphogener Absiedlung ergibt sich aus Lokalisation und Ausdehnung der malignome.

b.) Altersverteilung der Primär-Tumoren.

Der jüngste Patient war 18 Monate, der älteste 68 Jahre. Am häufigsten war die Altersgruppe der 50-jährigen betroffen. Das Geschlechtsverhältnis von 2,7:1 erinnert an das der Nasenrachenraum-Geschwülste.

c.) Histologie der Primär-Tumoren.

Das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen von 1:1,2 und das Strukturbild dieser Tumoren deutet darauf hin, daß ihr

Histologie	Anzahl	
	♂	♀
PE-Ca	1	1
wen.diff.Ca	2	
Transitional- zell-Ca	1	
Reticulo-Sa	4	2

Tab. 48:

Histologie der Prim.-Tu. mit Sitz in allen 3 Pharynx-etagen.

Ursprung in den kranialen Pharynxabschnitten gelegen war. Auch die Nachbarschaftsbeteiligung und die Altersverteilung sprechen für diese Annahme. Das Geschlechtsverhältnis bei den Carcinomen beträgt 4:1, bei den Sarkomen 2:1.

d.) Therapie der Primär-Tumoren.

Wegen ihrer Ausdehnung und relativen Strahlenempfindlichkeit wurden die meisten Neoplasmen einer radiologischen Therapie

unterzogen.

Therapie	Anzahl
rad	6
chir+rad	2
rad+chem	2
keine	1

Tab. 49:

Therapie der Prim.-Tu. mit Sitz in allen 3 Pharynx-
etagen.

2.) Rezidive.

Von den elf Patienten mit Primär-Geschwülsten erschienen zwei Personen - drei waren bereits während ihres ersten Klinikaufenthaltes verstorben - wieder mit Lokalrezidiven im Mesopharynx. Bei zwei Kranken entwickelten sich Rezidive aus Geschwülsten, die vorher auf den Nasenrachenraum begrenzt gewesen waren. In einem Fall griff ein Malignom mit Sitz in Nasenrachenraum und Mesopharynx auf den Hypopharynx über und infiltrierte die Halsweichteile und das Mediastinum.

Das Alter dieser drei Männer lag zwischen 35 und 65 Jahren. Ein Carcinom wurde operativ angegangen; ein Sarkom wurde bestrahlt und das zweite erhielt eine kombinierte radiologisch-chemische Behandlung.

X. Der Einfluß des Tabakrauchens

auf die Entstehung bösartiger Geschwülste

in der Nase, ihren Nebenhöhlen und im Rachen.

Die in den Krankengeschichten festgehaltenen Angaben der Patienten über den Genuß von Tabakwaren sind zum Teil lückenhaft und nicht immer absolut glaubwürdig. Demnach waren von den 310 Personen mit Primär-Tumoren und den 48 Zugängen mit Rezidiven nur 92 (29,7 %) Raucher. Dieser niedrige Prozentsatz beruht allerdings mit darauf, daß die Patienten, die aus irgendwelchen Gründen frühere Rauchgewohnheiten aufgegeben oder zumindest weitgehend eingeschränkt haben, die Frage des Tabakgenusses verneinten bzw. ausweichend beantworteten. Da aber vom Zeitpunkt des ersten Einwirkens der Noxe bis zur Manifestation des Krankheitsprozesses ein je nach der Quantität der zugeführten Reizstoffe mehr oder weniger langer Zeitraum liegt, fordert Blumlein (7), die Kranken nicht in erster Linie nach den jetzigen Rauchgewohnheiten zu fragen, sondern vielmehr nach dem Beginn und den früher verbrauchten Tabakmengen. Der ständige Anstieg der Larynx- und Hypopharynx-Carcinome läuft nämlich, unter Berücksichtigung dieser Latenzzeit, mit dem steilen Anstieg des Zigarettenkonsums seit 1930 parallel (7). Allerdings ist auch an andere Inhalationsnoxen wie Autoabgase und Industrieemissionen zu denken.

Trotz der erwähnten Mängel ist auch beim eigenen Krankengut klar zu erkennen, daß sich bei den meisten Rauchern (58,7 %) Neoplasmen im Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereich entwickelten. Von den Patienten mit Malignomen im Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebiet waren 17,6 % Raucher und von denen mit Tumoren im Nasenrachenraum 16,4 %. Bei den drei Geschwulst-Gruppen des Mesopharynx- und Hypopharynx-Bereiches

war der Prozentsatz an Rauchern durchweg bedeutend höher, nämlich: MPh: 54 %; MPh+HPh: 40 %; HPh: 68 %.

Histologie	Anzahl der Fälle					Summe
	N+NNH	NRR	N, NNH NRR	MPh+HPh	ges. Phar.	
n.v. PE-Ca	6	3	2	21	1	67
PE-Ca mit Verh.-Tend.	1		1	18		
v. PE-Ca	2		1	11		
wen. diff. Ca	3	2		2	1	13
Ca des Drüsen- epithels	2		1			
Tu. mit Über- gang in Ca	2					
Reticulo-Sa	2	5	1	2	1	12
sonstige Sa	1					
Summe	19	10	6	54	3	92

Tab. 50:

Histologie und Lokalisation der Geschwülste bei Rauchern.

Das Verhältnis der Carcinome zu den Sarkomen beträgt bei den Rauchern 6,7:1 gegenüber 3,3:1 bei den Nichtrauchern. Daraus möchte man folgern, daß die Teerstoffe des Tabakrauches besonders das Entstehen von epithelialen Geschwülsten begünstigen. Die genaue Aufschlüsselung in die drei großen Tumor-Regionen: 1. N+NNH-Gebiet; 2. NRR; 3. MPh+HPh-Bereich ergibt jedoch recht unterschiedliche Werte.

Lokalisation	Ca:Sa Raucher	Ca:Sa Nichtraucher
N+NNH	5,3:1	9,7:1
NRR	1:1	2,4:1
MPh+HPh	26:1	2,9:1

Tab. 51:

Verhältnis Ca:Sa bei Rauchern und Nichtrauchern.

XI. Metastasen.

Fast $1/3$ sämtlicher Lymphknoten des menschlichen Körpers sind in der Halsregion lokalisiert (37). Sie stellen bei der Entstehung von Metastasen der Tumoren des Kopfes und Halses die wichtigste regionäre Station dar, die auch der Untersuchung leicht zugänglich ist. Zwar sind Lymphknoten-Schwellungen meist entzündlicher Genese, doch sollte, solange die Ursache noch nicht bekannt ist, stets auch an maligne Prozesse gedacht werden. Dabei spielen die primären Neoplasmen der Lymphknoten gegenüber den Tochtergeschwülsten eine untergeordnete Rolle (37).

Genau wie die Carcinome metastasieren die Ketticulo-Sarkome im Gegensatz zu den Malignomen des interstitiellen Bindegewebes zunächst lymphogen (25). Der Befall der Lymphknoten

Lokalisation	Anzahl der Metastasen		
	bei Aufnahme der Prim.-Tu.	Spät- metastasen	mit gleichzei- tigem Rezidiv
regionäre LK	153	41	66
Fern- metastasen	7	6	13
Generali- sation	2	1	1

Tab. 52:

Lokalisation der beim gesamten Krankengut festgestellten Metastasen.

unmittelbar über der clavicula entspricht dabei allerdings schon mehr einer Generalisation (27). Unter dem eigenen Krankengut befanden sich 16 Patienten (4,3 %), bei denen es entweder bereits bei der Aufnahme oder später zu Absiedlungen in die supraclaviculären Lymphknoten gekommen war.

Die Fernmetastasierung setzt ebenfalls meist schon frühzeitig ein, wobei die Organe mit lymphoreticulärer Struktur

bevorzugt werden (37). Auch die Entstehung hämatogener Spätmetastasen beruht darauf, daß die Tumoren schon in die Lunge gestreut haben, bevor die Behandlung begann (40). Die ausgeschwemmten Zellen werden nämlich nicht immer in den Kapillarfiltern der Lungen völlig zerstört, sondern mitunter sogar jahrelang nur in ihrem Wachstum gehemmt (41).

Die Bedeutung der Metastasierung für das Krankheitsgeschehen ergibt sich allein schon aus der Tatsache, daß bei rund 74 % der eigenen Patienten mit Primär-Geschwülsten früher oder später lymphogene bzw. hämatogene Absiedlungen fest-

Histologie	Anzahl der	
	Metastasen	Prim.-Tu.
n.v. PE-Ca	92	111
PE-Ca mit Verh.-Tend.	30	38
v. PE-Ca	20	31
wen.diff.Ca	48	35
Ca des Drüsen-epithels	8	7
Transitional-zell-Ca	13	9
Tu mit Übergang in Ca	4	9
Reticulo-Sa	66	55
sonstige Sa	6	7
Ca? - Sa?	6	8

Tab. 53:

Histologie aller Metastasen im Vergleich zur Anzahl der Prim.-Tu.

gestellt wurden, während nur 46 % dieser Personen ein- oder mehrmals im Laufe der 12 Jahre über Lokal-Rezidive klagten.

Eine besonders große Rolle spielt dieses Problem bei den Malignomen des Rachens. Dafür ist neben der guten Lymphversorgung auch das abnorme Wachstum dieser Tumoren verantwortlich (30).

Von den 240 Carcinomen hatten 46,2 % schon vor ihrer Aufnahme Metastasen gesetzt, von den 62 Sarkomen 67,7 %. Die lymphogene Aussaat der acht Geschwülste mit unklarer histologischer Struktur betrug bei ihrer Aufnahme 50 %. Bei den Carcinomen ist eine, mit zunehmendem Reifegrad etwa gleichlaufende Abnahme der Metastasierung festzustellen.

Die Therapie der Metastasen wird meist mit der Behandlungsweise des Malignoms abgestimmt. Das rein chirurgische Verfahren ist deshalb fast ausschließlich auf strahlenrefraktäre Geschwülste und Neoplasmen mit hoher Metastasierungsfrequenz beschränkt. Sind auf Grund der Lokalisation des Tumors auch die retro- und parapharyngealen Lymphknoten betroffen, muß jedoch am Wert der Hals-Lymphknoten-Exstirpation gezweifelt werden (14). Dagegen stellt bei Mesopharynx-

Therapie	Anzahl	%
chir	26	9
rad	116	39,5
komb. chir+rad	62	21,2
chem	17	5,8
komb. chir+chem	4	
komb. rad+chem	19	6,4
chir+rad +chem	3	
keine	46	15,7

Tab. 54:

Therapie der Metastasen.

und besonders bei Hypopharynx-Carcinomen, vor allem, wenn sie bereits mit den regionären Metastasen verwachsen sind, die radikale "en-bloc-Operation" die Methode der Wahl dar. Auch die beidseitige "neck-dissection" wird bei guter Vorbereitung des Patienten und einem etwa 4-wöchigen Zwischen-

raum im allgemeinen gut vertragen (6).

Die Behandlung der Lymphwege sollte, auch wenn noch keine tastbaren Lymphknoten vorliegen, stets doppelseitig erfolgen, da immer mit der Möglichkeit von "Mikrometastasen" zu rechnen ist. In diesem Fall ist jedoch die Radio-Therapie der prophylaktischen Halsausräumung vorzuziehen, da es trotz radikaler Eingriffe zu Rückfällen kommen kann, die dann viel schwerer zu beherrschen sind (6;27;44).

Zuppinger (46) bevorzugt überhaupt die Strahlenbehandlung, da er dabei über genau so gute Ergebnisse wie beim rein chirurgischen Verfahren zu berichten hat.

Bei der kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie ist im allgemeinen die Nachbestrahlung am zweckmäßigsten, denn die Annahme, daß es auf Grund einer Bestrahlung in kurzer Zeit zur Blockade der Lymphbahnen kommt und damit eine Tumorzell-Ausschwemmung bei der nachfolgenden Operation unmöglich wird, ist durch Untersuchungen nicht bestätigt worden (18).

Die Fernmetastasen werden überwiegend mit Zytostatika, unter Umständen in Kombination mit einer Radiotherapie, behandelt. Die ablehnende Haltung mancher Patienten schränkt ebenfalls die Behandlungsmöglichkeiten ein.

XII. Zusammenfassung.

An Hand des Krankengutes der Erlanger Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke wurden die bösartigen Geschwülste der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Rachens in Bezug auf Symptome, Altersverteilung, Histologie, Therapie, Rezidivneigung und Metastasierung untersucht.

Von den insgesamt 310 Patienten mit Primär-Tumoren, die in dem Zeitraum von 1953-1964 aufgenommen wurden, gehörten 24,2% dem weiblichen und 75,8 % dem männlichen Geschlecht an. Unter den 240 Carcinomen war die Gruppe der Plattenepithel-Carcinome am zahlreichsten und unter den 62 Sarkomen die der Reticulo-Sarkome. Acht Fälle konnten nicht genau diagnostiziert werden. Bei den Carcinomen lag der Altersgipfel zwischen 60-65 Jahren, während bei den Sarkomen das männliche Geschlecht zwischen 55-60 und das weibliche zwischen 65-70 Jahren am häufigsten betroffen war.

Die Rezidivneigung der Carcinome betrug etwa 50 % und die der Sarkome etwa 30 %, wobei die Tumor-Lokalisation nur eine sekundäre Rolle spielt und Männer im allgemeinen öfter mit Rezidiven rechnen müssen als Frauen. Insgesamt wurden 237 Rezidivfälle gezählt.

Auf Grund der topographisch-anatomischen Gegebenheiten und einer weitgehenden Übereinstimmung der statistisch ausgewerteten Ergebnisse wurden die Neoplasmen zu drei größeren Gruppen zusammengefaßt:

- 1) Die Geschwülste des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes, die mit 35 % den größten Anteil stellten. Am häufigsten betroffen waren dabei die Kieferhöhlen. Das Verhältnis der Ca:Sa betrug 9,5:1, das Geschlechtsverhältnis 2,4:1. Der Altersgipfel lag zwischen 60-65 Jahren. Die "uncharakteristischen Lokalsymptome" standen bei den angegebenen Beschwerden weit im Vordergrund. Bei der Therapie wurde das kombiniert chirurgisch-radiologische Verfahren bevorzugt. Die Rezidivquote betrug 41,9 %.

- 2) Die Geschwülste des Nasenrachenraumes, die mit 20 % die kleinste Gruppe bildeten. Das Verhältnis der Ca:Sa betrug 2:1, das Geschlechtsverhältnis 2,2:1. Der Altersgipfel lag bei den Männern zwischen 55-60 und bei den Frauen zwischen 65-70 Jahren. Nasale und otologische Symptome wurden am häufigsten bemerkt. Es wurde fast ausschließlich die reine Strahlenbehandlung angewandt. Die Rezidivquote betrug 47,4 %.
- 3) Die Geschwülste des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes, die mit 30 % an zweiter Stelle standen. Das Verhältnis der Ca:Sa betrug 6,7:1, das Geschlechtsverhältnis 6,8:1. Der Altersgipfel lag zwischen 60-65 Jahren. Am häufigsten wurden "laryngologische" Symptome angegeben. Bevorzugt kam die radiologische Therapie zur Anwendung. Die Rezidivquote betrug 54,9 %.

Die statistisch errechneten Ergebnisse wurden mit verschiedenen Literaturangaben verglichen; für die Fälle von größeren Abweichungen wurde versucht, eine Erklärung zu geben.

Zum Schluß wurde der Einfluß des Tabakrauchens auf die Entstehung bösartiger Geschwülste untersucht. Dabei ergab sich, daß der Prozentsatz der Raucher bei den Tumoren des Mesopharynx- und Hypopharynx-Gebietes 57 % betrug, während er bei den Neoplasmen des Nasenrachenraumes und denen des Nasen- und Nasennebenhöhlen-Gebietes nur 16 % bzw. 17 % betrug.

XIII. Literaturverzeichnis.

1. Albertini, A.v. : Histologische Geschulst Diagnostik.
G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1955
2. Albrecht, R. : Die Nasenrachentumoren und ihre Behandlung.
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.
175 (1959), 1-68
3. Albrecht, R. : Typische primäre Malignome des Nasenrachens.
In: Hals- Nasen- Ohrenheilkunde; ein kurz-
gefaßtes Handbuch in 3 Bänden. Bd. 1 Seite
562-574, hrsg. von J. Berendes, R. Link,
F. Zöllner. G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1964
4. Barth, G., : Ergebnisse und Erfahrungen mit der Nahbe-
H. Blümlein, strahlung freigelegter Kieferhöhlentumoren.
W. Brichzy (1945-1956) Z. Laryng. Rhinol. 37(1958), 151-163
5. Becker, J., : Anwendung der Strahlenheilkunde auf dem Hals-
K. zum Winkel Nasen-Ohren-Gebiet. In: Hals-Nasen-Ohrenheil-
kunde; ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bänden.
Bd. 1, S. 886-917, hrsg. von J. Berendes, R.
Link, F. Zöllner. G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1964
6. Bienias, G.B. : Die Verträglichkeit der radical neck-dissection
insbesondere bei doppelseitiger Anwendung.
H.N.O. (Berlin) 10 (1962), 106-110
7. Blümlein, H. : Zur kausalen Pathogenese des Larynx-Carcinoms
unter Berücksichtigung des Tabakrauchens.
Arch. Hyg. 139 (1955), 349-404
8. Blümlein, H. : Zur Frage der Häufigkeit des Kehlkopfkrebsses.
Z. Laryng. Rhinol. 35 (1956), 267-270
9. Blümlein, H., : Zur Häufigkeit, Lokalisation und Therapie bö-
K. Beck artiger Neubildungen des Mesopharynx.
Krebsarzt 15 (1960), 104-107
10. Falk, P. : Anatomie des Pharynx. In: Hals- Nasen- Ohren-
heilkunde; ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bd.
Bd. 2, Teil 1, S. 16-25, hrsg. von J. Berendes,
R. Link, F. Zöllner. G. Thieme-Vlg., Stuttgart
1964
11. Fendel, K., : Die Behandlungsergebnisse Zanges beim Larynx-
H. Teichert, und Hypopharynx-Carcinom in Jena 1932-1955.
G. Funk Z. Laryng. Rhinol. 41 (1962), 318-328
12. Fleischer, K. : Diskussionsbemerkung. Wiss. Zeitschrift Karl-
Marx-Universität Leipzig, mathemat.-naturwiss.
reihe 9 (1959/1960), 281-282

13. Herrmann, A. : Der Tumorzellnachweis im Blut und seine Bedeutung für die Klinik. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 178 (1961), 263-268
14. Hilger, J.A. : Cancer of the nasopharynx and oropharynx. Laryngoscope 68 (1958), 1532-1539
15. Hohn, M.,
R. Neveling,
H. Dieten : Zur Strahlenbehandlung von Retothelsarkomen im Bereich des Rachens und der Nase. Strahlentherapie 103 (1957), 428-435
16. Hommerich, K.W.: Metastasenhäufigkeit bei bösartigen Oberkiefergeschwülsten. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 169 (1956), 459-464
17. Hommerich, K.W.: Die Geschwülste der Nase und der Nasennebenhöhlen. In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde; ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bänden. Bd. 1, S. 461-519, hrsg. von J. Berendes, R. Link, F. Zöllner, G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1964
18. Kley, W. : Der Einfluß der Telekobaltbestrahlung auf das regionäre Lymphsystem bei malignen Tumoren im Rachen- und Kehlkopfbereich. Ref. Zentralblatt.
19. Kup, W. : Über die Rezidivneigung bösartiger Tumoren der Kiefernhöhlen. Z. Laryng. Rhinol. 39 (1960), 493-498
20. Leicher, H. : Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und des Hypopharynx. In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde; ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bänden. Bd. 2, Teil 2, S. 959-1051 und S. 1082-1146, hrsg. von J. Berendes, R. Link, F. Zöllner, G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1964
21. Link, R.,
K.W.Hommerich : Erfahrungen mit der röntgenologischen Vorbehandlung bösartiger Nasennebenhöhlengeschwülste. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 175 (1959), 312-317
22. Marx, H. : Die Geschwülste der Nase und deren Nebenhöhlen. In: Die Nasenheilkunde in Einzeldarstellungen. Lfg. 6, S. 1-64, G. Fischer-Vlg., Jena 1949
23. Menkin, V. : Role of inflammation in carcinogenesis. Brit. med. J. 5186 (1960), 1585-1594
24. Moser, F. : Überblick über die Therapie der malignen Nasennebenhöhlengeschwülste. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig, mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/1960), 283-293

25. Mündnich, K. : Die malignen Tumoren des Mesopharynx. (Tonsillen, Zungengrund, Rachenwand und Gaumenbogen) Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 176 (1960), 237-412
26. Mündnich, K. : Die Geschwülste des Mesopharynx. In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde; ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bänden. Bd. 2, Teil 1, S. 326-346 hrsg. von J. Berendes, R. Link, F. Zöllner, G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1964
27. Mündnich, K. : Operative Eingriffe bei Karzinomen des Larynx und Hypopharynx. In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde; ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bänden. Bd. 2, Teil 2, S. 1051-1080, hrsg. von J. Berendes, R. Link, F. Zöllner, G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1964
28. Oeken, F.W.,
K. Wedig : Kritische Überlebenszeit und Metastasierung der malignen Nasenrachengeschwülste. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 175 (1959), 256-261
29. Ormerod, F.C. : Bösartige Tumoren des Nasenrachens. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 175 (1959), 221-228
30. Pietrantoni, L.,
C. Agazzi,
R. Fior : Le problème ganglionnaire dans le traitement des cancers du larynx et de l'hypopharynx. Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. 9 (1961), 275-323
31. Pfisterer, H. : Diagnose und Fehldeutungen von malignen Epipharynx-tumoren. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 175 (1959), 261-267
32. Schwab, W.,
K. Werner,
H. Kaess : Erfahrungen bei der Behandlung maligner Nebenhöhlengeschwülste. Strahlentherapie. 101 (1956), 227-240
33. Schwab, W.,
W. Ey, K. Werner,
K.E. Scheer : Erfahrungen bei der Behandlung maligner Geschwülste des Epipharynx, der Zunge u. der Tonsillen auf Grund des Krankengutes der Univ. Hals-Nasen-Ohrenklinik Heidelberg im Zeitraum der letzten 10 Jahre. Strahlentherapie 104 (1957), 36-50
34. Schwab, W.,
W. Ey : Die Behandlung bösartiger Nasenrachengeschwülste mit dem kombinierten chirurgisch-radiologischen Verfahren der Heidelberger Klinik. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 175 (1959), 228-235

35. Schwab, W., W. Ey : Die Behandlung bösartiger Nasennebenhöhlengeschwülste mit dem kombinierten chirurgisch-radiologischen Verfahren der Heidelberger Klinik und die postoperative Supervolttherapie. Wiss. Zeitschrift Karl-Marx-Universität Leipzig, mathemat.-naturwiss. Reihe 9 (1959/60), 323-326
36. Suter, K. : Behandlungsergebnisse der malignen Tumoren des Larynx, des Hypopharynx und der Valleculae. Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. 6 (1960), 56-125
37. Theissing, G. : Leitsymptom: Halslymphknotenschwellungen. Ärztl. Mitt. 38 (1964), 1954-1961
38. Ungerecht, K. : Der gegenwärtige Stand der operativen und radiologischen Behandlung des Epipharynxkarzinoms. Z. Laryng. Rhinol. 33 (1954), 310-314
39. Wallraff, J. : Leitfaden der Histologie des Menschen. Urban u. Schwarzenberger, München 1962
40. Walther, H.E. : Krebsmetastasen. B. Schwabe-Vlg., Basel 1948
41. Wullstein, H. : Die Metastasierung der bösartigen Geschwülste von Hals, Nase und Ohr. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk. 150 (1941), 517-540
42. Zange, J. : Chirurgische und strahlentherapeutische Ergebnisse bei bösartigen Geschwülsten der Zunge und der Zungengrundregion (einschließlich Mesopharynx). H.N.O. (Berlin) 1 (1949), 421
43. Zange, J. : Krebsgeschwülste des Nasenrachens. Münch.med. Wschr. 29 (1957), 1936-1938
44. Zange, J. : Diagnostische und therapeutische Probleme bei bösartigen Geschwülsten des Mundrachens nebst 23-jährigen Ergebnisbericht. Z. Laryng. Rhinol. 39 (1960), 261-279
45. Zange, J., H.J.Scholtz : 25 Jahre Behandlung bösartiger Geschwülste der Nase und ihrer Nebenhöhlen in Jena und ihr Ergebnis. Z. Laryng. Rhinol. 42 (1962), 630-640
46. Zuppinger, A. : Die Hypopharynx-tumoren. IX. Int. Congr. München 1959, Abhandlungen, S. 626-635. G. Thieme-Vlg., Stuttgart 1961

Lebenslauf.

am 18. Dezember 1940 wurde ich als zweites Kind des Zahnarztes Dr. Heinz Ammon und seiner Ehefrau - Klara, geb. Fiedler - in Bayreuth geboren.

Vom September 1946 bis zum Juli 1951 besuchte ich die Volksschule und anschließend die Oberrealschule in Bayreuth, an der ich am 13. Juli 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Im Winter 1960/61 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Nach fünf Semestern bestand ich die "Zahnärztliche Vorprüfung" und nach weiteren sechs Semestern die "Zahnärztliche Prüfung" vor dem Prüfungsausschuß in Erlangen.

Seit der Approbation als Zahnarzt am 19. September 1966 widmete ich mich bis zu meiner Einberufung zum Grundwehrdienst am 5. Juni 1967 ausschließlich der vorliegenden Dissertation.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
